



خطایت هر چه بود آدم

به جرم سب زدیدن

تورا از خویش پر دافند

ولی آدم نکن باور

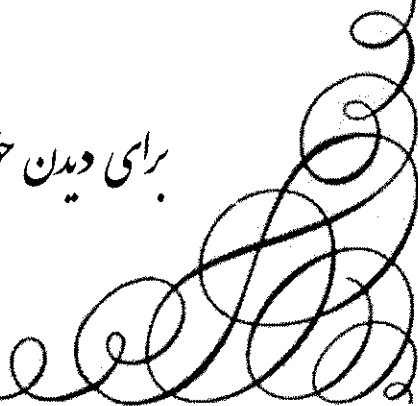
تورا با چیدن یک سب پر دافند؟!

خطایت عشق حوا بود

کمانم عاشقش بودی

به چشمت عشق را دیدی

برای دیدن حوا تو آن شب سب می چیدی؟؟



پزشکی به زبان ساده

سیب سرخ



میکروب‌شناسی
(باکتری + ویروس)

مطابق با علوم پایه قطبی پزشکی و دندان پزشکی

مؤلفان:

محمد مهدی بخشایی - پگاه پژدم

مدیریت تدوین:

دکتر صادق شفاei - شمیم پوربحری

مدیکا

کتاب‌های پزشکی انتشارات آریانگار

۱۳۹۶

سرشناسه	:	بخشایی، محمدمهدی، ۱۳۷۴ -
عنوان و نام پدیدآور	:	میکروب‌شناسی (باکتری + ویروس) مطابق با علوم پایه قطبی پزشکی و دندان پزشکی / مولفان محمدمهدی بخشایی، پگاه پژدم؛ مدیریت تدوین صادق شغایی، شمیم پوربحری.
مشخصات نشر	:	تهران: آریانگار، مدیکا، ۱۳۹۶.
مشخصات ظاهری	:	۱۴۱ ص: مصور، جدول، نمودار.؛ ۲۲ × ۲۹ س.م.
فروست	:	پزشکی به زبان ساده.. سیب سرخ.
شابک	:	۹۷۸-۶۰۰-۸۷۷۸-۲۸-۸
وضعیت فهرست نویسی	:	فیا
موضوع	:	میکروب‌شناسی پزشکی --- راهنمای آموزشی (عالی)
موضوع	:	(Medical microbiology -- Study and teaching (Higher
موضوع	:	باکتری‌شناسی --- راهنمای آموزشی (عالی)
موضوع	:	(Bacteriology -- Study and teaching (Higher
موضوع	:	ویروس‌شناسی --- راهنمای آموزشی (عالی)
موضوع	:	(Virology -- Study and teaching (Higher
شناسه افزوده	:	پژدم، پگاه، ۱۳۷۵ -
شناسه افزوده	:	شغایی، صادق، ۱۳۶۷ -
شناسه افزوده	:	پوربحری، شمیم، ۱۳۷۵ -
رده بندی کنگره	:	QR۴۶/ب۲۸ ۱۳۹۶
رده بندی دیویی	:	۶۱۶/۹۰۴۱
شماره کتابشناسی ملی	:	۵۰۳۴۸۰۹

سیب سرخ میکروب‌شناسی (باکتری + ویروس)

مولفان: محمدمهدی بخشایی - پگاه پژدم

ناشر: آریانگار

شاعر: اویس جعفری پور

طراحی و اجرای جلد: آذین کریمی

صفحه‌بندی: چاپ دیجیتال بلگا - میرحسینی

نوبت چاپ: اول

شمارگان: ۱۰۰۰ جلد

قیمت: ۳۱۸۰۰ تومان

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۸۷۷۸-۲۸-۸

تلفن مرکز پخش: ۰۶۶۴۰۶۱۷۰ - ۰۲۱ / ۰۹۳۵۳۵۸۰۲۳۱

فروشگاه مرکزی: تهران، میدان انقلاب، خیابان کارگر جنوبی، بعد از خیابان روانمهر، بن‌بست سرود، پلاک ۲، واحد همکف

وب سایت: edutum.s.ir / [Telegram.me/oloompaye](https://t.me/oloompaye)

تمام حقوق مادی و معنوی این اثر برای ناشر محفوظ است. لذا هرگونه تکثیر، کپی یا بازنویسی مطالب به هر نحو ممکن در هرگونه رسانه، کتاب، مجله، جزوه و لوح فشرده بدون اجازه کتبی ناشر شرعاً حرام است و موجب پیگرد قانونی می‌شود.

به نام خدا

سلام رفیق 🌹

فوشالام که یبار دیگه همو می بینیم. فیلی وقتو نمی گیرم فقط چندتا نکته بگم خدمتت و رد بشیم ☺

۱. سیب سرخ یه کتاب آموزش تشریفیه که سعی می کنه با زبون ساده و روان مباحث پزشکی رو به شما یاد بده. سعی کردیم مباحث فیلی خلاصه بشه تا بشه با توجه به فرصت کم کتاب رو فونر و جمع بندی کرد. آگه چایی از کتاب به نظرت ناقصه و یا ایراد علمی داره، اول بررسی کن و بعد از اطمینان حتماً به ما اطلاع بده! بسیار ممنون میشیم به ما کمک کنی ☺

۲. قبلاً یه متن پشت کتابا می نوشتیم که الان دیگه نیست. در مورد این که ما قرار نیست چواتا کتاب علوم پایه تولید کنیم و تموم. این شروع یه راه بزرگه واسه تمول و تغییر توی مفتوا و قالب های آموزشی پزشکی. کار بزرگ رو که یه نفره نمیشه انجام دار. میشه؟ پس زود دست به کار شو و از این کار بزرگ یه سهمی داشته باش. فقط لازمه کلمه ی «تالیف» رو به شماره ۳۰۰۰۲۴۸۰۰۰ پیامک کنی.

۳. اپلیکیشن آموزشی «طیبانه» با یه کیفیت بسیار خوب منتشر شد. فود اپلیکیشن رایگانه و مفتوای آموزشی داخلش هم یه رایگانه و یه بسیار کم هزینه. ما تونستیم واسه اولین بار کتابی تولید کنیم که متن، عکس، ویس و فیلم آموزشی رو با هم «یپا» داره. هر کدوم به میزان نیاز! آگه اپ رو نداری از کاتال تلگراممون دانلودش کن. آدرسشو پایین گفتیم!

۴. اپلیکیشن طبیبانه قرار نیست صرفاً محصولات آموزشی ما برای شما باشه. بلکه یه بستره برای پیاده کردن و درآمذزایی از ایده های آموزشی شما! فودت می تونی هر کار آموزشی فویی که داری و فکر می کنی به درد بقیه می فوره بزاری روی اپ و بقیه به شکل پولی یا رایگان ارزش استفاده کنن! ما فقط دنگ برمی داریم! ۹

۵. سایت مشاوره و خرید آنلاین کتاب ها و تجهیزات آموزشی پزشکی هم با آدرس **tabibaane.com** راه افتاده. اونجا می تونی هم در جایگاه فروشنده و هم فریدار و هم مشاور مفور داشته باشی. آگه رفتی توش و دیدی هنوز کامل نیست، بظاظر اینه که قراره تو کاملش کنی!

۶. پزشکی یه راه پی نواخته. سفتی داره ولی شیرینی های زیادی هم داره. بعوت قول میدم وارد مرحله ی بالینی که شری شیرینی هاش رو بیشتر لمس می کنی. فقط پییزی یادرت نره! «زندگی» قرار نیست بعد از فارغ التحصیلی یا طرح یا تفحص یا... شروع بشه. مدت هاست که شروع شده و داره به سرعت می گذره. پس «با پزشکی زندگی کن»

۱۰ PPD

۱۵ D ۲۰ D

۷. این ID هام یادرت نره 📌

@ oloompaye

@ edutums

@ sadegh1206

کاتال مشاوره ی آموزشی علوم پایه 📌

اکانت فرید محصولات 📌

فیدرک و اعلام همکاری 📌

فب حالا بفرما شروع کن ☺

فهرست

باکتری شناسی

۱	فصل ۱: ساختار سلولی
۷	فصل ۲: طبقه‌بندی باکتری‌ها
۱۳	فصل ۳: رشد، بقا و مرگ میکروارگانیسم‌ها / روش‌های استریلیزاسیون و عوامل بیوساید
۱۹	فصل ۴: محیط‌های کشت
۲۰	فصل ۵: زنتیک میکروبی
۲۲	فصل ۶: فلور نرمال
۲۸	فصل ۷: آنتی‌بیوتیک‌ها
۳۴	فصل ۸: باسیل‌های گرم مثبت اسپوردار (گونه‌های باسیلوس و کلستریدیو)
۴۲	فصل ۹: باسیل‌های گرم مثبت هوازی بدون اسپور
۴۷	فصل ۱۰: استافیلوکوکوس (Staphylococcus)
۵۲	فصل ۱۱: استرپتوکوک‌ها، انتروکوک‌ها و جنس‌های مرتبط با آن‌ها
۵۹	فصل ۱۲: باسیل‌های گرم منفی روده‌ای یا انتروباکتریاسیه (Enterobacteriaceae)
۶۹	فصل ۱۳: سودوموناس‌ها و آسینتوباکترها
۷۲	فصل ۱۴: ویبریو، کمپیلوباکتر و هلیکوباکتر
۷۸	فصل ۱۵: هموفیلوس، بوردتلا، بروسلا و فرانسیسلا
۸۶	فصل ۱۶: یرسینیا و پاستورلا
۸۸	فصل ۱۷: نایسریا
۹۱	فصل ۱۸: عفونت‌های ناشی از باکتری‌های بی‌هوازی
۹۳	فصل ۱۹: لژیونلا (Legionella)
۹۵	فصل ۲۰: مایکوباکتریوم‌ها
۱۰۱	فصل ۲۱: اسپیروکت‌ها و سایر میکروارگانیسم‌های مارپیچی
۱۰۶	فصل ۲۲: مایکوپلازماها و باکتری‌های دارای دیواره سلولی ناقص
۱۰۸	فصل ۲۳: ریکتزیا و جنس‌های مرتبط
۱۱۱	فصل ۲۴: کلامیدیاها

ویروس شناسی

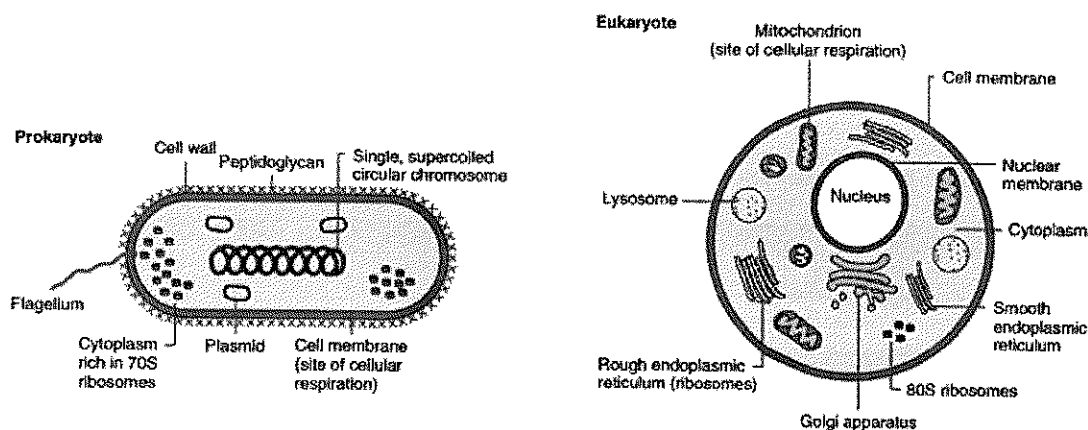
۱۱۴	فصل ۱: کلیات ویروس‌شناسی
۱۱۹	فصل ۲: ویروس‌های DNA دار
۱۲۶	فصل ۳: ویروس‌های RNA دار
۱۴۱	فصل ۴: ویروس‌های هپاتیت



فصل ۱: ساختار سلولی

باکتری‌ها (کوچک‌ترین سلول‌ها) تنها به کمک میکروسکوپ قابل رویت می‌باشند. کوچک‌ترین باکتری‌ها (کلامیدیا و ریکتزیا) ۰/۱ تا ۰/۲ میکرون قطر داشته در حالی که طول باکتری‌های بزرگتر ممکن است تا چندین میکرون باشد. باکتری‌ها ساختمان نسبتاً ساده‌ای دارند. آن‌ها پروکاریوت هستند. پروکاریوت‌ها، ارگانیسم‌های تک سلولی‌ای بوده که فاقد غشای هسته، میتوکندری، اجسام گلژی و شبکه اندوپلاسمی می‌باشند. باکتری‌ها توسط تقسیم غیرجنسی تکثیر می‌یابند. دیواره‌ی سلولی باکتری‌ها پیچیده بوده و بر اساس آن باکتری‌ها به دو دسته‌ی گرم مثبت و گرم منفی دسته بندی می‌شوند. در باکتری‌های گرم مثبت، دیواره‌ی سلولی دارای پپتیدوگلیکان ضخیمی بوده و در باکتری‌های گرم منفی دیواره‌ی سلولی دارای پپتیدوگلیکان نازک به همراه غشای خارجی می‌باشند. برخی از باکتری‌ها فاقد دیواره‌ی سلولی بوده و زندگی درون سلول میزبان یا محیط هائپر تون این نقص را جبران می‌نماید.

✓ تفاوت بین یوکاریوت‌ها و پروکاریوت‌ها



ویژگی سلول‌های یوکاریوتی و پروکاریوتی

برخلاف یوکاریوت‌ها، باکتری‌ها دارای یک کروموزوم حلقوی دو رشته‌ای می‌باشند که فاقد هستک بوده و در فضایی مجزا به نام شبه هسته قرار دارد. ممکن است دارای پلاسمید که یک DNA خارج کروموزومی حلقوی کوچک‌تر هستند، باشند که این پلاسمیدها به طور شایع‌تر در باکتری‌های گرم منفی یافت می‌شوند و غالباً مزیت انتخابی‌ای مانند مقاومت به یک یا چندین آنتی بیوتیک را فراهم می‌آورند. فقدان غشای هسته، نیازها و مکانیسم‌های کنترلی برای سنتز پروتئین‌ها را ساده‌تر می‌نماید. ریبوزوم باکتری حاوی زیرواحدهای ۵۰ + ۳۰ بوده که تشکیل دهنده‌ی ریبوزوم ۷۰S می‌باشند. پروتئین و RNA ریبوزوم اهداف اصلی برای داروهای ضد باکتریایی محسوب می‌شوند. غشای سیتوپلاسمی پروکاریوت‌ها دارای ساختار لیپید دولایه مشابه ساختار غشاهای یوکاریوتی بوده؛ اما فاقد استروئید می‌باشد (مایکوپلاسم‌ها از این قاعده مستثنی می‌باشند). سلول‌های پروکاریوتی برخلاف سلول‌های یوکاریوتی، فاقد اندامک‌های سلولی غشادار نظیر شبکه اندوپلاسمی، میتوکندری، لیزوزوم و جسم گلژی می‌باشند. برخی پروکاریوت‌ها دارای اجزای زیرسلولی می‌باشند که برای انجام عملکرد خاصی اختصاصی شده‌اند همانند کروماتوفور در باکتری‌های فتوسنتز کننده.



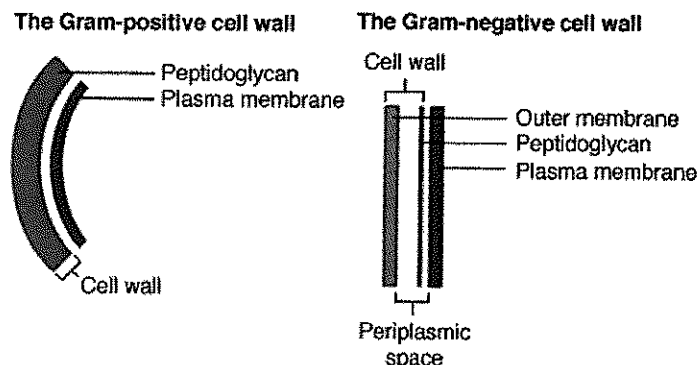
مقایسه پروکاریوت‌ها و یوکاریوت‌ها		
ویژگی	یوکاریوت	پروکاریوت
ریبوزوم	$80S (40S + 60S)$	$70S (30S + 50S)$
غشا سیتوپلاسمی	حاوی استرول	فاقد استرول (به جز مایکوپلاسما)

✓ ساختار باکتریایی

ساختارهای سیتوپلاسمی: سیتوپلاسم باکتری حاوی کروموزوم (DNA)، mRNA، ریبوزوم، پروتئین و متابولیت‌ها می‌باشد. برخلاف یوکاریوت‌ها، باکتری‌ها دارای یک کروموزوم حلقوی دورشته‌ای می‌باشند که فاقد هستک می‌باشد. هستون‌ها در ساختار فضایی DNA باکتری‌ها وجود ندارند و DNA آن‌ها نوکلئوزوم تشکیل نمی‌دهد. ممکن است پلازمیدها (DNA خارج کروموزومی حلقوی) وجود داشته باشند. پلازمیدها به طور شایع‌تری در باکتری‌های گرم منفی حضور دارند و برای حیات باکتری ضروری نیستند و غالباً مزیت انتخابی‌ای مانند مقاومت به یک یا چندین آنتی بیوتیک را فراهم می‌آورند. ریبوزوم باکتریایی حاوی زیرواحدهای $30S + 50S$ بوده که تشکیل ریبوزوم $70S$ می‌دهند در حالی که ریبوزوم‌ها در یوکاریوت‌ها $80S (40S + 60S)$ می‌باشند.

غشای سیتوپلاسمی: در پروکاریوت‌ها غشای سیتوپلاسمی دارای ساختار لیپیدی دولایه مشابه ساختار غشاهای یوکاریوتی، پروکاریوت‌ها اما فاقد استروئیدها (همانند کلسترول) می‌باشد (اما مایکوپلاسماها از این قاعده مستثنی هستند). غشای سیتوپلاسمی پروکاریوت‌ها مسئول تعداد زیادی از اعمالی هستند که به ارگانل‌های یوکاریوتی نسبت داده شده‌اند؛ مانند زنجیره‌ی انتقال الکترون و تولید انرژی که به طور طبیعی در میتوکندری انجام می‌شود. علاوه بر آن غشا حاوی پروتئین‌های انتقالی است که اجازه‌ی برداشت متابولیت‌ها و رهایی سایر مواد را داده و همچنین حاوی پمپ‌های یونی و آنزیم‌هاست. درون غشا از رشته‌های پروتئینی شبه اکتینی تشکیل شده است که در تعیین شکل باکتری نقش داشته و به عنوان محلی برای تشکیل سپتوم (هنگام تقسیم سلولی) شناخته می‌شوند.

دیواره‌ی سلولی: باکتری‌ها یک دیواره‌ی سلولی سخت دارند. این دیواره، مسئول نگهداری شکل سلول و حفاظت از آن‌ها در برابر تغییرات فشار اسمزی بین درون و خارج سلول است. دیواره‌ی سلولی در باکتری‌های گرم مثبت، شامل یک لایه پپتیدوگلیکان ضخیم و غشای سلولی است در حالی که در باکتری‌های گرم منفی، دیواره از سه قسمت؛ شامل غشای درونی، غشای بیرونی و پپتیدوگلیکان نازک تشکیل شده است. پپتیدوگلیکان در حضور لیزوزیم تجزیه می‌شود. لیزوزیم با اثر بر پیوند β ۱,۴ در محل اتصال N-Acetyl-glucosamine و N-Acetyl-muramic acid، منجر به تجزیه پپتیدوگلیکان می‌شود. متعاقب اثر این ماده که به طور طبیعی در اشک و بزاق وجود دارد، در باکتری گرم مثبت، دیواره‌ی سلولی از بین رفته و پروتوپلاست ایجاد می‌شود و در باکتری‌های گرم منفی، غشای خارجی از بین می‌رود و اسفروپلاست به وجود می‌آید. این فرم از باکتری‌ها معمولاً تحمل تغییرات اسموتیک را نداشته و لیز می‌شوند؛ اما چنانچه زنده بمانند، باکتری‌های form-L نامیده شده و که در ایجاد عفونت‌های مزمن و مقاوم به درمان (خصوصاً پنی سیلین) نقش مهمی دارند. برای درمان عفونت‌های ناشی از این باکتری‌ها می‌توان از آنتی بیوتیک‌هایی نظیر تتراسایکلین استفاده کرد.



تفاوت دیواره سلولی باکتری های گرم مثبت و گرم منفی

✦ در بیوسنتز پپتیدوگلیکان، فسفولیپید هیدروفوب بزرگی به نام باکتوپرنول (آندکاپرنل یا ایزوپرنونئید ۵۵ کربنه) نقش حامل را ایفا می‌کند. پیش سازهای از قبل ساخته شده و زیرواحدهای ساختارهای نهایی در باکتری‌ها با اتصال به حامل به سطح آورده می‌شوند.

اجزای دیواره سلولی باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی در جدول زیر ذکر شده است:

ساختار بونشن باکتری		
عملکرد	ساختار	
حفظ شکل و ساختار سلول، محافظت در برابر عوامل محیطی و سیستم کمپلمان	PPG	گرم مثبت
استحکام دیواره سلولی، نقش اتصالی	Teichoic acid	
تحریک کننده ایمنی ذاتی میزبان	Lipoteichoic acid	
حاوی LPS، کانال‌های پورینی و اجزای ترشحاتی (تیپ ۱، ۲، ۳، ۴) و لیپوپروتئین‌ها	Outer membrane	گرم منفی
خود LPS، از آنتی ژن O، پلی ساکارید مرکزی و لیپید A تشکیل شده است.		
شکل و ساختار سلول (نازک تر از پپتیدوگلیکان در گرم مثبت‌ها)	PPG	
حاوی آنزیم‌های عملکردی	فضای پری پلاسمیک	
همان غشای سیتوپلاسمی	Inner membrane	

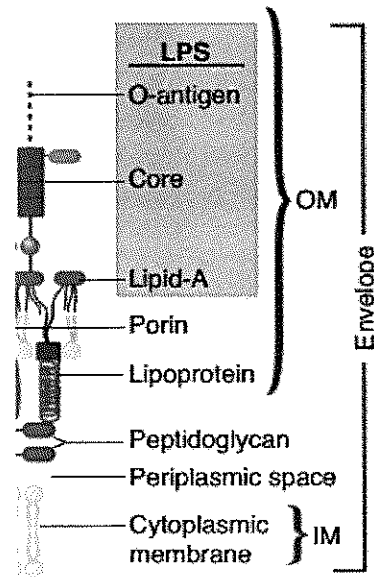
همان طور که در جدول دیده می‌شود، تئیکوئیک اسید و لیپوتئیکوئیک اسید مختص باکتری‌های گرم مثبت و LPS (لیپوپلی ساکارید) مختص باکتری‌های گرم منفی می‌باشد. LPS به عنوان اندوتوکسین نیز مطرح بوده و محرک قوی پاسخ‌های ایمنی ذاتی می‌باشد. LPS عامل تب (تحریک آزادسازی IL-1) و شوک (اتساع عروق و افت فشار خون) بوده و می‌تواند منجر به انعقاد منتشر داخل عروقی شود (DIC). لیپوپلی ساکارید (اندوتوکسین) از سه بخش تشکیل شده است که عبارتند از:

• **لیپید A:** عامل اثرات توکسینی لیپوپلی ساکارید می‌باشد و از اسکلت دی ساکاریدی گلوکز آمین فسفریله‌ی حاوی اسیدهای چرب

تشکیل شده که به غشای خارجی متصل است.

- پلی ساکارید مرکزی: یک پلی ساکارید منشعب، متشکل از ۹-۱۲ قند؛ مانند گلوکز، گالاکتوز، کتودئوکسی اکتانوات، بتاهیدروکسی میریستیک اسید و... می باشد.

- آنتی ژن O: پلی ساکارید خطی طویل بوده و حاوی واحدهای ساکاریدی تکرار شونده است.



✦ نایسریاها، ساختاری مشابه به LPS دارند؛ به نام LOS که تفاوت آن با LPS در عدم وجود آنتی ژن O در آن می باشد.

✦ اگزوتوکسین ها مولکول های پروتئینی بوده و برخلاف اندوتوکسین، هم در باکتری های گرم منفی و هم گرم مثبت یافت می شوند. اگزوتوکسین ها ترکیب های ایمونوژن قوی بوده و می توانند به توکسوئید (اگزوتوکسین غیرفعال) تبدیل شوند.

مقایسه بوسنی ها	گرم منفی	گرم مثبت
Outer Membrane	دارد	
دیواره سلولی	نازک	ضخیم
LPS	دارد	
اندوتوکسین	دارد	
اسپورزایی		دارد

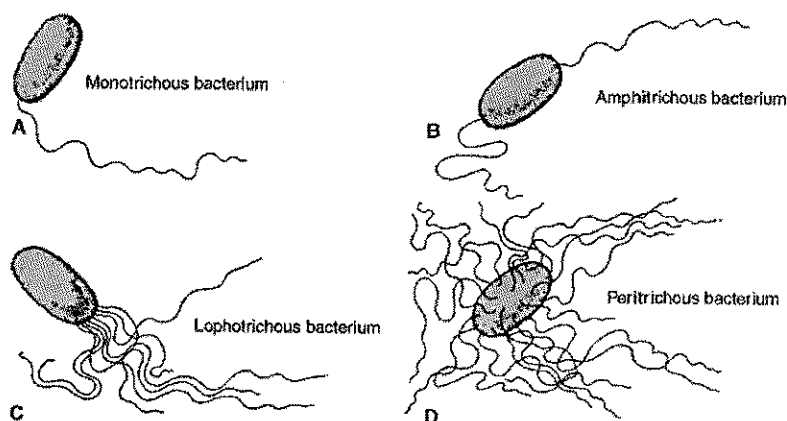
کپسول: برخی باکتری ها (گرم مثبت یا منفی) یک ساختار پلی ساکاریدی به نام کپسول دارند که باکتری را از فاگوسیتوز در امان می دارد. جنس کپسول در همه ی باکتری ها، پلی ساکاریدی است به جز باسیلوس آنتراسیس که کپسول پلی پپتیدی از جنس دی گلو تامیک اسید دارد. در مواردی که چسبندگی کپسول محکم نباشد و تراکم یا ضخامت یکسانی نداشته باشد، از آن به عنوان لایه ی لعابی (Slime layer) یاد می شود. کپسول و لایه ی لعابی به عنوان گلیکروکالمکس شناخته می شوند. کپسول و لایه ی لعابی برای رشد باکتری ها ضروری نبوده؛ اما برای بقای آن ها اهمیت دارند. کپسول،



آنتی ژن ضعیفی بوده و خاصیت ضدفاگوسیتوز دارد و فاکتور ویرولانسن مهمی محسوب می شود. کپسول به عنوان یک سد از ورود مولکول های سمی هیدروفوب از قبیل دترجنت ها جلوگیری کرده و موجب اتصال باکتری به سایر باکتری ها و سطوح بافتی میزبان می شود. برای مثال در استرپتوکوک موتانس کپسولی از جنس دکستران و لوآن موجب اتصال باکتری به مینای دندان می شود. سویه های باکتری که تحت شرایط آزمایشگاهی رشد می نمایند، کپسول تولید نمی کنند؛ زیرا در محیط آزمایشگاهی فشار انتخابی ای مشاهده نمی شود؛ بنابراین این باکتری ها، ویرولانسن کمتری دارند. برخی از باکتری ها؛ همانند سودوموناس آئورژینوزا، تحت شرایط خاصی بیوفیلمی از جنس پلی ساکارید تولید می کنند که منجر به تشکیل اجتماعی از باکتری ها و محافظت از آن ها در برابر آنتی بیوتیک ها و سیستم دفاعی میزبان می شود و در بروز عفونت های پایدار نقش دارد. مثال دیگری از بیوفیلیم، پلاک دندانی حاصل از استرپتوکوک موتانس است.

فیمبریه یا پیلی: برجستگی های نازکی که در اتصال باکتری به میزبان نقش دارند. فیمبریه از زیرواحدهای پروتئینی به نام پیلین تشکیل شده است. نام های جایگزین فیمبریه، ادهزین، لکتین، اوزین (evasin) و اگرسین (aggressin) می باشد. باکتری E.coli یوروپاتوژنیک، نوع خاصی از فیمبریه به نام فیمبریه P دارد که به گیرنده های مانوز در سلول های مجاری ادراری متصل می شود. پیلی F نیز پیلی جنسی بوده و در انتقال ماده ی ژنتیکی نقش دارد.

فلاژل (تاژک): فلاژل به باکتری در حرکت کردن و نفوذ به مخاط میزبان کمک می کند. فلاژل ها خاصیت آنتی ژنیک داشته و شاخص های سویه را بیان می کنند تاژک به چهار فرم در باکتری یافت می شود:



۱. مونوتریش: یک تاژک در یک انتهای سلول

۲. آمفی تریش: یک تاژک در دو انتهای سلول

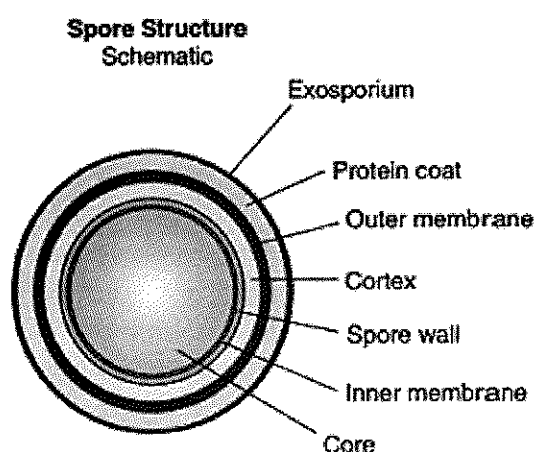
۳. لوفوتریش: یک دسته تاژک در یک انتهای سلول

۴. پری تریش: تاژک های پراکنده در سطح سلول

اسپور: تنها برخی از باکتری های گرم مثبت (و نه گرم منفی!) قادر هستند در شرایط نامساعد محیطی؛ مانند حذف مواد غذایی خاص همچون آلانین یا کمبود کربن و نیتروژن وارد وضعیت نهفته شده و اسپور تولید کنند؛ مانند اعضای جنس کلستریدیوم و

باسیلوس آنتراسیس. اسپور ساختار دهیدراته‌ی چندلایه است و حاوی غلظت‌های بالایی از کلسیم متصل به دی پیکولینیک اسید در سیتوپلاسم می‌باشد. دی پیکولینات کلسیم در مقاومت اسپور به حرارت نقش دارد. اسپور به باکتری توان بقاء در شرایط سخت محیطی را می‌دهد. لایه‌های اسپور از خارج به داخل عبارتند از: اگزوسپور، پوشش پروتئینی (پروتئین شبه کراتین)، غشای خارجی، کورتکس، دیواره‌ی اسپور، غشای داخلی و بخش مرکزی. فرآیند اسپورولاسیون (تشکیل اسپور) ۶-۸ ساعت زمان نیاز دارد.

پوشش پروتئینی (Protein coat) از اسپور محافظت کرده و نقش مهمی در مقاومت به داروها و موادشیمیایی دارد.



لایه های اسپور

✓ استثنای باکتریایی

۱. میکوباکتریوم‌ها دارای لایه‌ی پپتیدوگلیکان با ساختاری متفاوت می‌باشند. در این باکتری‌ها، پپتیدوگلیکان توسط پیوند کووالان به آرابینوگالاکتان متصل شده و توسط مایکولیک اسید، کورد فاکتور یا فاکتور طنابی، موم D و سولفولیپیدها احاطه شده است. میکوباکتریوم‌ها به عنوان باکتری‌های اسید فاست یا مقاوم به اسید شناخته می‌شوند. کورینه باکتریوم‌ها و نوکاردیا نیز لیپیدهای مایکولیک اسید را تولید می‌کنند.

۲. کلامیدیا و مایکوپلاسما فاقد پپتیدوگلیکان در دیواره‌ی سلولی می‌باشند.

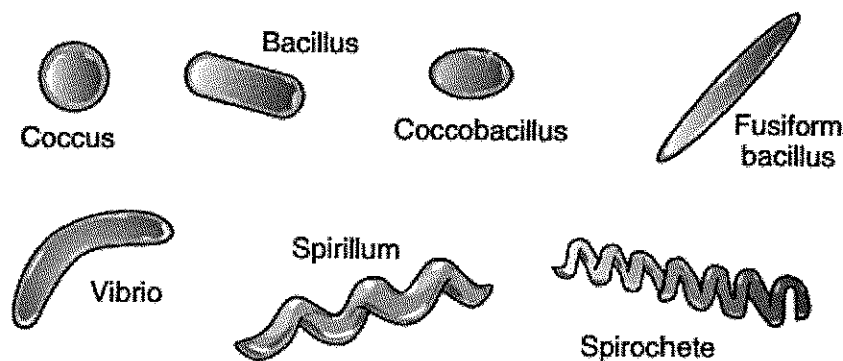
۳. مایکوپلاسماها استروئیدهای میزبان را در غشای خود الحاق می‌کنند.



فصل ۲: طبقه‌بندی باکتری‌ها

به منظور طبقه‌بندی باکتری‌ها می‌توان از خصوصیات فنوتیپی و بیوشیمیایی آن‌ها استفاده کرد:

۱. طبقه‌بندی باکتری بر اساس شکل: باکتری‌ها می‌توانند به شکل کوکوس، باسیل، کوکوباسیل، مارپیچی و ... باشند و بر این اساس تقسیم‌بندی شوند.



۲. طبقه‌بندی بر اساس نیازمندی‌های تغذیه‌ای: این نوع طبقه‌بندی بر سه اساس انجام می‌شود: منبع کربن، منبع انرژی و منبع الکترون.

✓ طبقه‌بندی بر اساس منبع کربن:

اتوتروف: کربن مورد نیاز خود را از CO_2 که یک ترکیب غیرآلی می‌باشد به دست می‌آورند و ترکیبات آلی می‌سازند. اتوتروف‌ها از لحاظ غذایی به موجودات زنده دیگر وابسته نمی‌باشند.

هتروتروف: کربن خود را از مواد آلی؛ نظیر پروتئین‌ها، چربی‌ها، کربوهیدرات‌ها و نوکلئیک اسیدها به دست می‌آورند و در چرخه‌های متابولیکی از آن استفاده می‌کنند. هتروتروف‌ها به دیگر موجودات زنده وابسته می‌باشند.

✓ طبقه‌بندی بر اساس منبع انرژی:

فتوتروف: نور منبع انرژی می‌باشد. باکتری‌های این دسته، فتوسنتز انجام می‌دهند.

کموتروف: منبع انرژی، اکسیداسیون ترکیبات آلی یا غیرآلی می‌باشد.

✓ طبقه‌بندی بر اساس منبع الکترون:

لیتوتروف: از ترکیبات غیر آلی احیاء شده، الکترون خود را به دست می‌آورند؛ مانند آهن، سولفور و ...

ارگانوتروف: از ترکیبات آلی، مانند گلوکز الکترون خود را به دست می‌آورند.

با ترکیب طبقه‌بندی‌های فوق الذکر، باکتری‌ها در چهار دسته عمده قرار می‌گیرند:

گروه	منبع انرژی	منبع کربن	منبع الکترون	مثال
فتولیتواتوتروف	نور	CO ₂	هیدروژن غیرآلی	سیانوباکترها و برخی باکتری‌های سبز و بنفش
کمولیتواتوتروف	شیمیایی (H ₂ S, NH ₃ , H ₂)	CO ₂	ترکیبات غیرآلی	بسیاری از آرکی باکترها
فتوآرگانوتوتروف	نور	ترکیبات آلی	ترکیبات آلی	برخی باکتری‌های سبز و بنفش
کموآرگانوتوتروف	ترکیبات آلی	ترکیبات آلی	ترکیبات آلی	اکثر باکتری‌ها (خصوصاً باکتری‌های بیماری‌زا)

۳. طبقه‌بندی بر اساس تمایل به اکسیژن: باکتری‌ها در چرخه‌های متابولیکی، ترکیبات سمی اکسیژن؛ مانند رادیکال‌های مختلف و هیدروژن پراکسید تولید می‌کنند. برای خنثی سازی و دفع این مواد، باید آنزیم‌هایی داشته باشند؛ مانند سوپرا اکسید دسموتاز (SOD)، کاتالاز و پراکسیداز. بر اساس این ذخایر آنزیمی می‌توان باکتری‌ها را طبقه‌بندی کرد:

گروه	هوازی اجباری	بی هوازی اختیاری (Facultative)	anaerobes Aerotolerant	بی هوازی اجباری	میکروآئروفیل
ویژگی‌های آنزیمی	SOD + کاتالاز +	SOD + کاتالاز +	SOD + کاتالاز -	SOD - کاتالاز -	SOD + کاتالاز +/-

✦ در ارگانیسم‌های بی هوازی اختیاری (Facultative) امکان تولید انرژی به سه روش هوازی، تنفس بی‌هوازی و تخمیر وجود دارد.

۴. طبقه‌بندی بر اساس دمای مورد نیاز برای رشد:

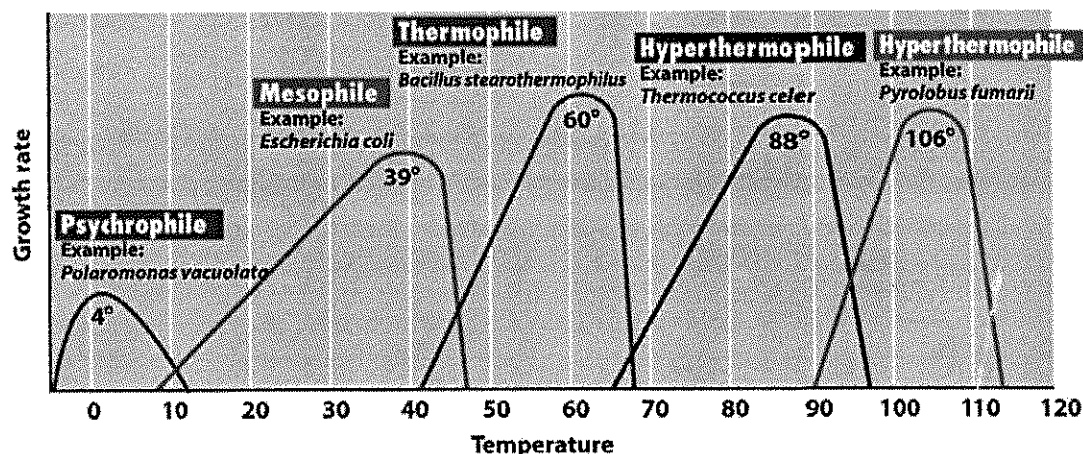


Figure 6-17 Brock Biology of Microorganisms 11/e
© 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.



۵. طبقه‌بندی بر اساس pH مورد نیاز برای رشد:

اسیدوفیل: در pH بین ۱-۴ می‌تواند فعالیت کند؛ مانند *Helicobacter pylori*.

آلکالوفیل: در pH بین ۸.۵-۱۱ فعالیت می‌کند؛ مانند *Vibrio cholera*.

نوتروفیل: در pH بین ۵.۵-۷ فعالیت می‌کند؛ مانند اکثر باکتری‌های پاتوژن.

۶. طبقه‌بندی بر اساس رنگ آمیزی گرم: بر این اساس باکتری‌ها به دو دسته‌ی گرم منفی و گرم مثبت تقسیم می‌شوند. برخی باکتری‌ها نظیر مایکوباکتریوم‌ها به روش رنگ آمیزی دیگر نیازمندند. رنگ آمیزی گرم به ترتیب با افزودن کریستال ویوله، محلول ید (مانند لوگول) برای تثبیت رنگ کریستال ویوله، محلول رنگ زدا (مانند الکل یا استون) و نهایتاً سافرانین صورت می‌گیرد. باکتری‌های گرم مثبت در این روش، بنفش رنگ و باکتری‌های گرم منفی، قرمز رنگ دیده می‌شود. (Purple-Positive: 😊)

Gram-Positive <i>Staphylococcus aureus</i>		Gram-Negative <i>Escherichia coli</i>	
Step 1 Crystal violet			
Step 2 Gram iodine			
Step 3 Decolorizer (alcohol or acetone)			
Step 4 Safranin red			

رنگ آمیزی گرم برای رنگ آمیزی برخی باکتری‌ها کاربردی ندارد. مهم‌ترین این باکتری‌ها و روش‌های جایگزین (در صورت وجود) عبارتند از:

روش جایگزین	باکتری
رنگ آمیزی اسید - فاست	مایکوباکتریوم
مشاهده با میکروسکوپ دارک فیلد (زمینه تاریک)	تریپونما
گیمسا	پالیدوم
ریکتزیا	ریکتزیا
مایکوپلاسما	مایکوپلاسما
- (به دلیل فقدان دیواره سلولی)	

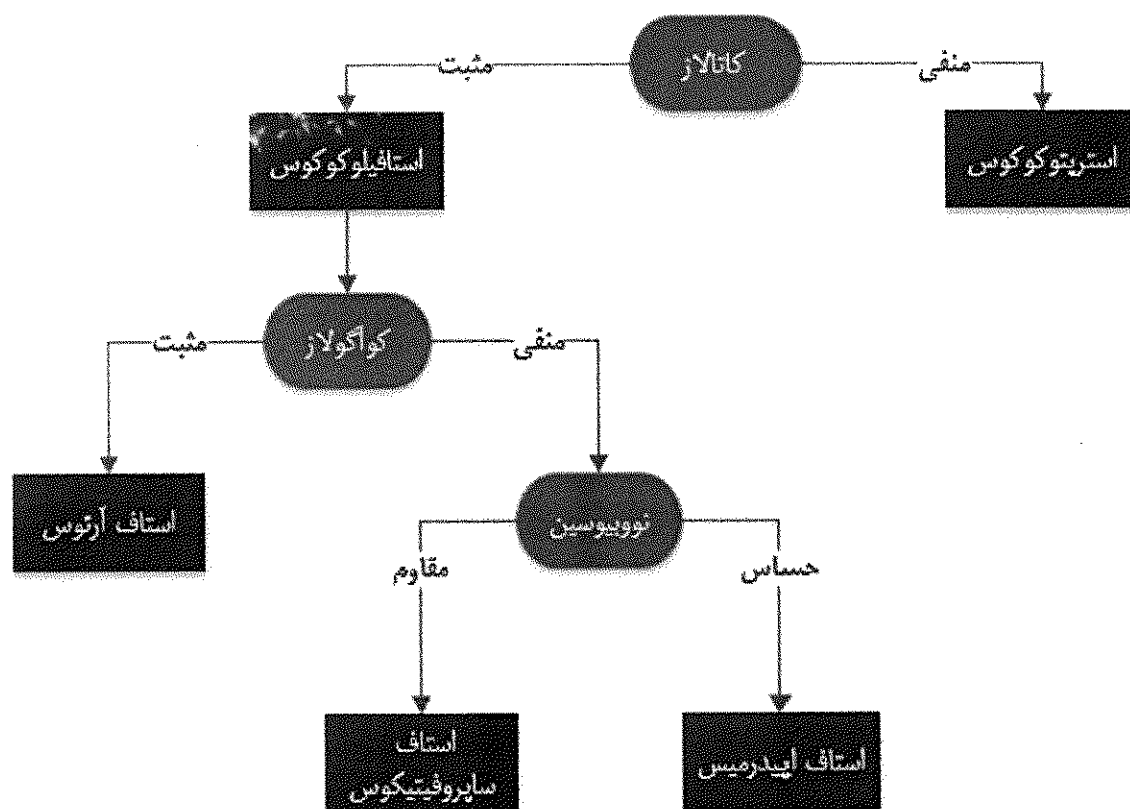
۷. طبقه‌بندی آنتی‌ژنیک و ژنتیکی: بسیاری از باکتری‌ها دارای آنتی ژن‌های اختصاصی می‌باشند. آنتی بادی‌ها ابزار و وسیله‌ی دقیقی برای ردیابی آنتی‌ژن‌ها (سروتایپینگ) می‌باشند. تست‌های سرولوژیک را می‌توان برای شناسایی ارگانیسم‌هایی که از نظر فعالیت‌های بیوشیمیایی غیرفعال می‌باشند (مانند فرانسیسلا تولارنسیس)، ارگانیسم‌هایی که رشد آن‌ها غیرممکن بوده یا مشکل می‌باشد (مانند تریپونما پالیدوم)، ارگانیسم‌هایی که با سندرم و بیماری‌های خاصی در ارتباط هستند (مانند اشریشیاکلی سروتیپ ۱۵۷:O:H۷ عامل کولیت هموراژیک) و هنگام نیاز به شناسایی سریع (مانند استرپتوکوک پیوژنز عامل فارنژیت استرپتوکوکی)



استفاده نمود. از سروتایپینگ برای دسته بندی باکتری‌ها در سطح تحت گونه برای اهداف اپیدمیولوژیک استفاده می‌شود. به منظور طبقه‌بندی سرولوژیکی می‌توان از آنتی‌ژن‌های کربوهیدراتی یا پروتئینی دیواره‌ی سلولی و یا کپسول پلی‌ساکاریدی باکتری‌ها استفاده نمود. با ارزش‌ترین روش طبقه‌بندی باکتری‌ها، آنالیز ماده ژنتیکی آن‌ها می‌باشد. این روش‌ها شامل هیبریداسیون DNA، آمپلیفیکاسیون و واکنش زنجیره‌ای پلی مرز (PCR) می‌باشند. در PCR یک کپی از ماده ژنتیکی نمونه‌ی موردنظر میلیون‌ها بار تکثیر می‌شود. در این روش، نمونه با دو الیگومر از جنس DNA به نام پرایمر، یک DNA پلی مرز مقاوم به حرارت (مانند taq پلی مرز)، نوکلئوتیدها و بافرها مجاور می‌شود. رایج‌ترین کاربرد روش‌های مذکور، تجزیه و تحلیل توالی‌های RNA ریبوزومی خصوصاً ۱۶S rRNA می‌باشد. از این روش برای ارزیابی ارتباط تکاملی میان ارگانیسم‌ها و شناسایی ارگانیسم‌هایی که امکان رشد آن‌ها وجود نداشته یا مشکل می‌باشد، استفاده می‌شود.

✓ گروه‌های مهم باکتری‌های بیماری‌زا

۱. کوکسی‌های گرم مثبت

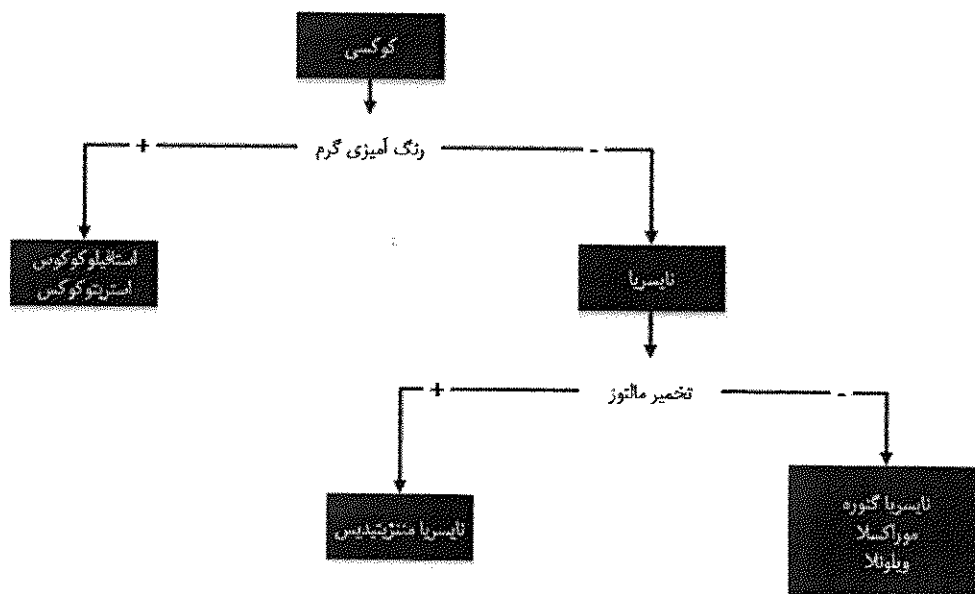


کوکسی‌های گرم مثبت به دو گروه اصلی تقسیم می‌شوند: گروه استافیلوکوکوس‌ها (کاتالاز مثبت) و استرپتوکوکوس‌ها (کاتالاز منفی).



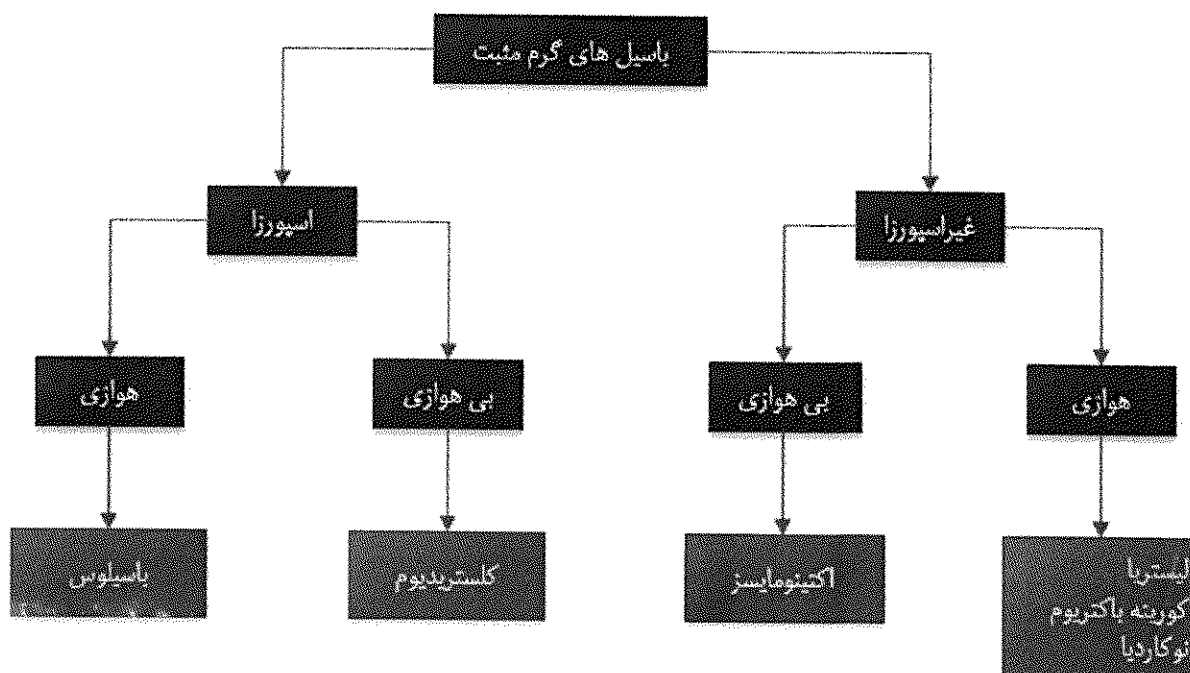
۲. کوکسی‌های گرم منفی

نایسریا و موراکسلا جز این گروه می‌باشند.

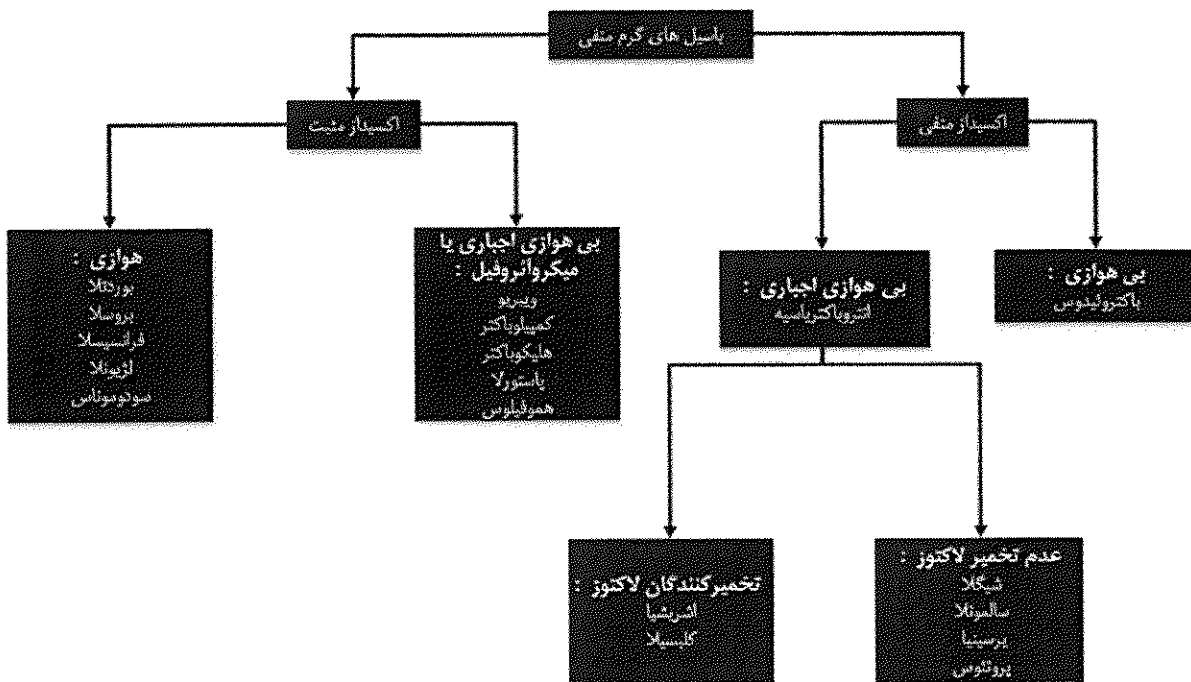


۳. باسیل‌های گرم مثبت

باسیل‌های گرم مثبت به دو دسته‌ی اسپورزا و غیراسپورزا تقسیم بندی می‌شوند. پاتوژن‌های اسپورزا؛ شامل باسیلوس‌ها (آنتراسیس و سرئوس) و کلستریدیوم‌ها می‌باشند. لیستریا، کورینه باکتریوم، نوکاردیا و اکتینومایسز از جمله باسیل‌های گرم مثبت غیراسپورزا هستند.



۴. باسیل‌های گرم منفی



۵. باکتری‌های ماریپیچی

اسپیروکت‌ها نظیر بورلیا، لپتوسپیرو و تریونما و همچنین برخی باسیل‌های گرم منفی خصوصاً کمپیلوباکتر و هلیکوباکتر جز باکتری‌های ماریپیچی محسوب می‌شوند.

۶. باکتری‌های غیرمعمول

ریکتزیا، کلامیدیا و مایکوپلاسما باکتری‌هایی هستند که هیچ کدام از دسته‌بندی‌های بالا جای نمی‌گیرند.



فصل ۳: رشد، بقاء و مرگ میکروارگانیسم‌ها / روش‌های استریلیزاسیون و عوامل بیوساید

۷ رشد باکتریایی

تکثیر باکتریایی روندی است که در آن سلول‌های باکتریایی مشابهی تولید می‌شوند. برای رشد باکتری‌ها نیاز به متابولیت‌های کافی برای حمایت از سنتز اجزای باکتریایی می‌باشد. کاهش متابولیت‌ها (قحطی) و یا تولید فراورده‌های فرعی سمی (اتانول) موجب تولید هشداردهنده‌های شیمیایی می‌گردد که منجر به توقف سنتز شده؛ اما فرایند تجزیه‌ای همچنان ادامه می‌یابد.

۷ پویایی جمعیت

هنگامی که باکتری‌ها به محیط جدید افزوده می‌شوند، قبل از این که تکثیر یابند، به زمانی برای تطابق با آن محیط نیاز دارند. این فاصله زمانی را فاز تأخیری (Lag) می‌نامند. در طی فاز تصاعدی (Log) باکتری‌ها رشد کرده و بنابر زمان تقسیم دوتایی خاص هر سویه‌ی باکتری و شرایط موجود تقسیم می‌شوند. تعداد باکتری‌ها تا 2^n افزایش می‌یابد که این، تعداد نسل‌های بعدی می‌باشد. کاهش متابولیت‌های محیط کشت و افزایش مواد سمی در آن موجب توقف رشد باکتری‌ها شده و باکتری‌ها وارد فاز سکون (Stationary phase) می‌شوند. نهایتاً با کاهش مواد موردنیاز و افزایش متابولیت‌های زائد و گاه سمی، باکتری‌ها وارد فاز مرگ (Death) می‌شوند.

دونه دونه بررسی‌شون کنیم؛

فاز تأخیری (Lag phase) ☞ مدت زمانی که طول می‌کشد باکتری با محیط جدید سازگار بشه. توی این مرحله تکثیر نداریم و سرعت رشد صفره. این تأخیری اون تأخیری نیست!

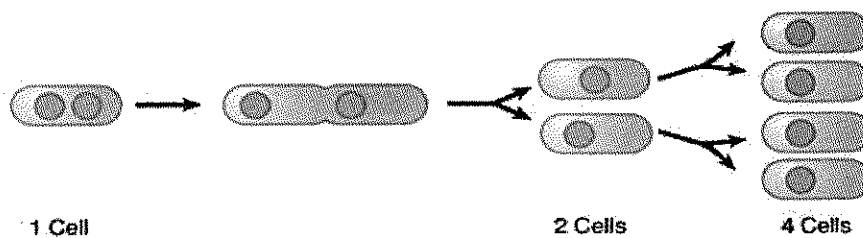
فاز رشد لگاریتمی (Exponential phase) ☞ اینجا باکتری با سرعت ثابت تکثیر می‌شود.

فاز سکون (stationary phase) ☞ به دلیل کاهش مواد غذایی یا تجمع مواد سمی رشد جمعیت متوقف می‌شود (سرعت رشد صفر می‌شود)؛ یعنی به اندازه‌ای که باکتری متولد می‌شود به همان اندازه هم می‌میره (جمعیت زنده ثابت است). توجه کن اسپورزایی همین‌جا اتفاق می‌فته.

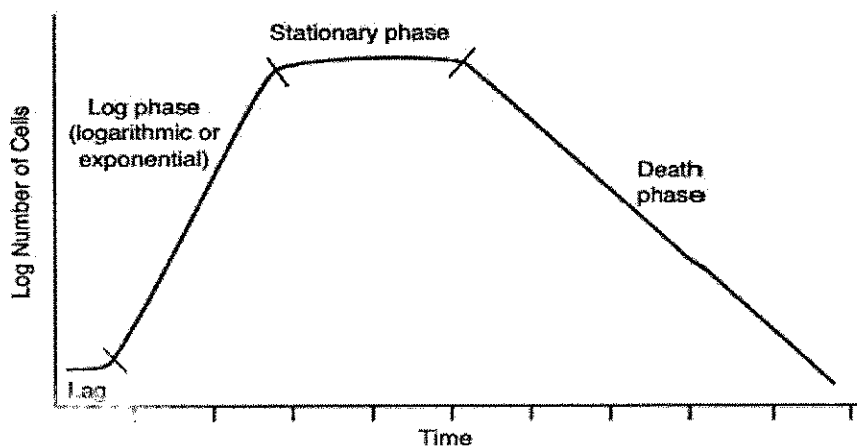
فاز کاهش (decline phase) ☞ سرعت مرگ تا رسیدن به یک سطح ثابت افزایش پیدا می‌کند. در نهایت تعدادی از سلول‌ها برای ماه‌ها تا سال‌ها زنده می‌مونن.

✦ «سلول‌های زنده اما غیر قابل کشت» در مرحله‌ی Stationary phase، به علت پاسخ ژنتیکی به کمبود مواد غذایی ایجاد می‌شوند.

✦ اگر مدام به باکتری‌ها محیط کشت تازه برسه، در مرحله‌ی تصاعدی باقی می‌مونن که به این کار می‌گن کشت مداوم. معروف‌ترین دستگاه هم برای این کار اسمش کموستاته.



تکثیر نمایی باکتری ها با رشد دوتایی



منحنی رشد باکتری ها

✓ استریلیزاسیون

فرآیندی است که طی آن تمامی میکروب‌ها از جمله فرم مقاوم آن‌ها؛ مانند اسپور باکتری‌ها، مایکوباکتریوم‌ها، ویروس‌های بدون انولوپ (بدون لیپید) و قارچ‌ها از بین می‌روند. استریلیزاسیون به دو روش فیزیکی و شیمیایی انجام می‌شود. استریل‌کننده‌های فیزیکی همچون حرارت مرطوب و حرارت خشک شایع‌ترین روش‌های استریلیزاسیون مورد استفاده در بیمارستان‌ها بوده و برای اکثر مواد و وسایل (به جز مواد حساس به حرارت، مواد شیمیایی فرار و سمی) کاربرد دارند. روش‌های فیزیکی استریلیزاسیون عبارتند از:

- **حرارت خشک:** استفاده از فور به صورت دمای ۱۶۰ درجه به مدت دو ساعت یا ۱۷۰ درجه به مدت یک ساعت.
- **حرارت مرطوب:** روش‌های مختلفی دارد؛ مانند استفاده از اتوکلاو، جوشاندن، تیندالیزاسیون و پاستوریزاسیون. برای استریلیزاسیون مایعات یا مواد نیمه جامدی که توسط حرارت‌های اتوکلاو یا دستگاه فور تخریب می‌شوند، از روش تیندالیزاسیون استفاده می‌شود. اتوکلاو برای استریل کردن وسایل جراحی، لباس‌های اتاق عمل و محیط‌های کشت آزمایشگاهی به کار می‌رود.
- ★ روش‌های پاستوریزاسیون و جوشاندن برای استریلیزاسیون در صنایع غذایی به کار می‌رود و در پزشکی کاربردی ندارند.
- از فیلتراسیون برای جداسازی باکتری‌ها و قارچ‌های موجود در هوا (با استفاده از فیلتر HEPA) یا محلول‌ها استفاده می‌شود.
- استریلیزاسیون توسط اشعه ماوراء بنفش (UV) و اشعه یونیزاسیون (مانند میکروویو و اشعه گاما) رایج می‌باشد. UV منجر به مهار تکثیر DNA می‌شود.

همچنین می‌توان از مواد شیمیایی به منظور استریلیزاسیون استفاده نمود. مهم‌ترین موادی که به منظور استریلیزاسیون به کار می‌روند



عبارتند از:

- **اکسید اتیلن** شایع‌ترین استریل‌کننده گازی است. از جمله محدودیت‌های استریلیزاسیون با گاز فرمالدهید سرطان‌زایی آن است. کاربرد آن محدود به استریل نمودن فیلتر HEPA می‌باشد.
- **بخار پراکسید هیدروژن** به واسطه خاصیت اکسیدکنندگی به عنوان یک استریل‌کننده مؤثر مطرح است. در استریلیزاسیون به شیوه پلاسما-گاز (Plasma-gas) از بخار پراکسید هیدروژن استفاده می‌شود.
- **پراستیک اسید، گلو تار آلدئید و فرمالدئید**

✓ ضد عفونی

میکروب‌ها اغلب متعاقب ضد عفونی نمودن از بین می‌روند؛ اگرچه بیشتر ارگانیسم‌های مقاوم می‌توانند زنده بمانند. مواد ضد عفونی‌کننده در سه سطح بالا، متوسط و پایین طبقه‌بندی می‌شوند. مواد ضد عفونی‌کننده سطح بالا می‌توانند به اندازه‌ی استریلیزاسیون مؤثر باشند. البته در حضور مواد ضد عفونی‌کننده سطح متوسط، فرم اسپور باقی می‌ماند. تعداد زیادی از میکروب‌ها می‌توانند در حضور مواد ضد عفونی‌کننده سطح پایین زنده بمانند. انواع سطوح مواد ضد عفونی‌کننده عبارتند از:

- **مواد ضد عفونی‌کننده سطح بالا:** برای مواردی استفاده می‌شود که روند استریلیزاسیون را نمی‌توانند تحمل کنند (مثل انواع خاص اندوسکوپ‌ها و تجهیزات جراحی که از جنس مواد پلاستیکی یا موادی که تحمل اتوکلاو را ندارند).
ضد عفونی‌کننده سطح بالا؛ عبارتست از: استفاده از حرارت مرطوب و استفاده از مواد شیمیایی همچون گلو تار آلدئید، هیدروژن پراکسید، پراستیک اسید و ترکیبات کلرین.

- **مواد ضد عفونی‌کننده سطح متوسط:** این مواد (مانند الکل‌ها، ترکیبات یدوفور و ترکیبات فنولیک) برای پاک کردن سطوح و تجهیزاتی استفاده می‌شود که احتمال آلودگی آن‌ها با اسپور باکتری‌ها و دیگر ارگانیسم‌های مقاوم مطرح نمی‌باشد. این روش برای تجهیزات و وسایل نیمه بحرانی (Semi critical)؛ شامل اندوسکوپ فایبراپتیک قابل انعطاف، لارینگوسکوپ، اسپیکولوم واژن، لوله‌های مسیرهای تنفسی متعاقب بیهوشی و موارد دیگر به کار می‌رود.

- **مواد ضد عفونی‌کننده سطح پایین:** ترکیبات چهار ظرفیتی آمونیم برای تجهیزات غیر بحرانی (Noncritical) و وسایلی مانند بازو بند دستگاه فشارخون، الکترودهای الکتروکاردیوگرام، گوشی‌های پزشکی استفاده می‌شوند. اگرچه این وسایل در تماس با بیمار هستند ولی به داخل مخاط و یا داخل بافت‌های استریل نفوذ نمی‌کنند.

✓ آنتی‌سپتیک‌ها

از محلول‌های آنتی‌سپتیک برای کاهش تعداد میکروب‌های سطح پوست استفاده می‌شود. اساس انتخاب این ترکیبات، ایمنی و کارایی‌شان می‌باشد. مهم‌ترین ترکیباتی که به عنوان آنتی‌سپتیک به کار می‌روند عبارتند از:

- **الکل‌ها** بهترین فعالیت را علیه تمامی ارگانیسم‌ها به جز اسپورها دارند. الکل‌ها غیرسمی هستند؛ ولی به خاطر برداشتن چربی‌ها باعث خشک شدن سطح پوست می‌شوند.
- **یدوفور** محلول آنتی‌سپتیک بسیار خوبی برای پوست است و سطح فعالیتی مشابه الکل‌ها دارد. یدوفور نسبت به الکل‌ها برای پوست سمی‌تر بوده و باقی مانده‌ی آن نیز (در سطح پوست) فعالیت محدودی دارد و به وسیله‌ی مواد آلی غیرفعال می‌شود.

• **کلروهگزیدین** نیز فعالیت ضد میکروبی گسترده‌ای دارد. این ماده جز بی‌گوانیدها می‌باشد. کلروهگزیدین نسبت به الکل‌ها ارگانسیم‌ها را آهسته‌تر می‌کشد؛ ولی فعالیت آن پایدار است. پاراکلرومتازاینول (PCMX) عمدتاً محدود به باکتری‌های گرم مثبت می‌باشد. از آن جایی که این ماده فاقد سمیت بوده و فعالیت آن پایدار است، از آن در تولید محصولات مانده مایع شستشوی دست و دهان شویه استفاده می‌شود.

• **تریکلوزان** فعالیت ضدباکتریایی داشته؛ اما علیه سایر ارگانسیم مؤثر نمی‌باشد. این ترکیب ماده‌ی آنتی‌سپتیک شایع است که در صابون‌های دئودورانت و بعضی از تولیدات خمیردندان‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد.

عامل	باکتری	مایکوباکتریوم	اسپور باکتری‌ها	قارچ	ویروس
عوامل ضد عفونی کننده					
الکل	+	+	-	+	+/-
هیدروژن پراکسید	+	+	+/-	+	+
ترکیبات فنول	+	+	-	+	+/-
ترکیبات کلرین	+	+	+/-	+	+
یدوفورها	+	+/-	-	+	+
گلووتار آلدهید	+	+	+	+	+
ترکیبات آمونیوم	+/-	-	-	+/-	+/-
عوامل آنتی سپتیک					
الکل	+	+	-	+	+
یدوفور	+	+	-	+	+
کلروهگزیدین	+	+	-	+	+
پاراکلرومتازاینول	+/-	+/-	-	+	+/-
تریکلوزان	+	-	-	+/-	+



✓ مکانیسم عمل

مواد ضد عفونی کننده	
مکانیسم	مثال
۱. آسیب به غشای سلولی	۱. دترجنت‌های آنیونی و کاتیونی (کاتیونیک روی گرم مثبت‌ها اثر بیشتری دارد مانند کلرهگزیدین، QAC، ستاولن، ستریماید) ۲. الکل (دنا توره کردن پروتئین‌ها) ۳. فنول
۲. آسیب به نوکلئیک اسید و پروتئین	۱. ترکیبات غیرآلی فلزات سنگین ← دی اکسید تیتانیوم ۲. عوامل اکسیده کننده ← (هالوژن‌ها مانند یدوفور، هیدروژن پراکسید) ۳. عوامل آکلیله کننده : (فرمالدئید، اکسید اتلین، گلو تار آلدئید یا استریل کننده سرد، فتودینامیک تراپی با UV)

حرارت مرطوب

استفاده از بخار تحت فشار در یک اتوکلاو شکل بسیار مؤثری از استریلیزاسیون است. دمای بالا موجب دنا توره شدن پروتئین‌های میکروبی می‌شود. کشتن ارگانیسم در اتوکلاو سریع است. اغلب اتوکلاوها در دمای 121°C تا 132°C به مدت ۱۵ دقیقه یا طولانی‌تر عمل می‌کنند. از اسپور باکتری باسیلوس استئاروترموفیلوس به صورت آماده و تجاری برای کنترل عملکرد استریلیزاسیون اتوکلاو استفاده می‌شود.

اکسید اتیلن

اکسید اتیلن گاز بی‌رنگ، محلول در آب و یک حلال آلی (ارگانیك) است که برای استریل کردن مواد حساس به حرارت استفاده می‌شود. از دیگر گازهای آکلیله کننده برای استریلیزاسیون می‌توان به فرمالدئید و بتا-پروپیولاکتون اشاره نمود. برای کنترل استریلیزاسیون با اکسید اتیلن از اسپور باسیلوس سوبتیلیس استفاده می‌شود. یکی از معایب مهم استفاده از اکسید اتیلن، ریسک سرطان‌زا بودن آن می‌باشد.

آلدئیدها

آلدئیدها همانند اکسید اتیلن اثر خود را از طریق آلكیلاسیون اعمال می‌نمایند. مشهورترین آلدئیدها، فرمالدئید و گلو تار آلدئید می‌باشند. هر دوی این‌ها به عنوان عوامل استریل کننده یا عوامل میکروبیوسیدال (از بین برنده ی میکروب) سطح بالا مطرح می‌باشند. فرمالین در غلظت کم، باکتریواستاتیک (عواملی که از رشد ممانعت کرده؛ ولی باعث مرگ ارگانیسم نمی‌شوند) بوده و در غلظت‌های بالا (۲۰٪) می‌تواند تمامی ارگانیسم‌ها را از بین ببرد. ترکیب فرمالدئید با الکل (۲۰٪ فرمالین در ۷۰٪ الکل) می‌تواند میزان فعالیت باکتریوسیدالی آن را افزایش دهد. فرمالدئید برای پوست و مخاط سمیت دارد. گلو تار آلدئید فعالیت خود را در حضور مواد

آلی از دست می‌دهد؛ بنابراین تجهیزات باید قبل از مواجهه با گلو تار آلدئید حتماً تمیز و پاکسازی شوند. برای استریل کردن وسایل پزشکی؛ مانند لوله‌های آندوسکوپ و برونکوسکوپ از گلو تار آلدئید استفاده می‌شود. همچنین گلو تار آلدئید به عنوان استریل کننده‌ی سرد برای تجهیزات بیمارستانی مناسب است.

عوامل اکسیدان

از جمله عوامل اکسیدان می‌توان ازن، پراستیک اسید و پراکسید هیدروژن را نام برد. پراکسید هیدروژن شایع‌ترین آن‌هاست. پراکسید هیدروژن برای ضد عفونی نمودن ایمپلنت‌های پلاستیکی، لنزهای تماسی و پروتزهای جراحی استفاده می‌شود.

هالوژن‌ها

هالوژن‌ها (ترکیبات ید و کلر) به صورت گسترده‌ای به عنوان یک ماده‌ی ضد عفونی کننده استفاده می‌شوند. ترکیبات یددار مؤثرترین ترکیبات ضد عفونی کننده‌ی هالوژن دار بوده که موجب رسوب پروتئین‌ها و اکسیداسیون آنزیم‌های ضروری ارگانیسم می‌شود. ترکیبات یددار خاصیت میکروبیوسیدی علیه تمام ارگانیسم‌ها (حتی در مورد اسپور باکتری‌ها و مایکوباکتریوم‌ها) دارند. PH و غلظت محلول ید تأثیری در فعالیت باکتری سیدالی ید ندارد. ترکیبات کلردار به طور گسترده به عنوان ماده ضد عفونی استفاده می‌شوند. کارایی کلر با PH رابطه‌ی معکوس دارد. ترکیبات کلردار در PH اسیدی فعالیت بیشتری دارند.

ترکیبات فنل

ترکیبات حاوی فنل ندرتاً به عنوان یک محلول ضد عفونی کننده استفاده می‌شوند. فنل موجب تخریب ترکیبات لیپیدی غشا و تراوش محتویات سلولی می‌شود. ترکیبات فنلی علیه مایکوباکتریوم‌ها نیز مؤثر است؛ زیرا در دیواره‌ی این باکتری‌ها غلظت بالایی از چربی مشاهده می‌شود. فعالیت میکروب کشی عوامل شیمیایی ضد میکروبی مختلف در مقایسه با فنل سنجیده می‌شود.

ترکیبات آمونیوم چهار ظرفیتی (QAC)

این ترکیبات شامل چهار گروه آلی هستند که با اتصال کووالان به نیتروژن متصل می‌باشند. این ترکیبات باعث دناتوره کردن غشا و آزاد کردن ترکیبات درون سلولی می‌شوند. این ترکیبات در غلظت پایین خاصیت باکتریواستاتیک داشته و در غلظت بالا خاصیت باکتری سیدال دارند. بعضی از ارگانیسم‌ها مانند سودوموناس و مایکوباکتریوم به این ترکیبات مقاوم می‌باشند. به علاوه برخی از سوش‌های سودوموناس به سرعت در محلول حاوی ترکیبات آمونیوم چهار ظرفیتی رشد می‌کنند همچنین تمامی اسپور باکتری‌ها و بسیاری از ویروس‌ها به آن مقاوم هستند. دترجنت‌های یونی، مواد آلی و رقیق سازی ترکیبات چهار ظرفیتی آمونیوم، فعالیت آن‌ها را خنثی می‌کنند.

الکل

الکل‌ها فعالیت باکتری سیدالی سریعی علیه فرم فعال باکتری‌ها، مایکوباکتریوم‌ها، برخی از قارچ‌ها و ویروس‌های دارای انولوپ دارند؛ ولی الکل علیه اسپور باکتری‌ها مؤثر نمی‌باشد و فعالیت ضعیفی علیه بعضی از قارچ‌ها و ویروس‌های بدون انولوپ دارد. الکل‌ها فعالیت بیشتری در حضور آب دارند؛ بنابراین الکل ۹۰٪ فعالیت بیشتری نسبت به الکل ۹۵٪ دارد. الکل یکی از شایع‌ترین ضد عفونی کننده‌های سطح پوست است و وقتی به همراه یدوفور استفاده شود، نهایت تأثیر را دارد. الکل‌ها اغلب برای ضد عفونی نمودن وسایلی مانند دماسنج استفاده می‌شوند.



فصل ۴: محیط‌های کشت

پاتوژن‌های داخل سلولی اجباری نظیر ویروس‌ها، ریکتزیا و کلامیدیا در محیط‌های آزمایشگاهی و یا مصنوعی قابلیت کشت ندارند؛ بنابراین باید از محیط‌های کشت سلولی یا بافتی، تخم مرغ و یا حیوانات برای بررسی آن‌ها استفاده نمود. برخی ارگانسیم‌ها مانند ترپونما پالیدوم، عامل سیفلیس، تاکنون در محیط آزمایشگاه کشت داده نشده‌اند. پاتوژن‌های داخل سلولی اختیاری و یا پاتوژن‌های خارج سلولی را می‌توان در محیط‌های کشت؛ مانند محیط‌های آگاردار رشد داد. محیط‌های کشت به دو دسته محیط‌های انتخابی (Selective) و افتراقی (Differential) تقسیم می‌شوند. محیط‌های انتخابی بر اساس نیازهای تغذیه‌ای و متابولیک باکتری‌های خاصی تهیه می‌شوند. با کمک محیط‌های افتراقی می‌توان باکتری‌ها را بر اساس مورفولوژی و یا شکل کلنی، افتراق داد. برخی از مهم‌ترین محیط‌های کشت در جدول زیر آمده است:

ارگانسیم	محیط کشت انتخابی	محیط کشت افتراقی
بی هوازی	تیوگلیکولات سدیم	
کورینه باکتریوم	سرم منعقدۀ لوفلر	تلوریت آگار
باکتری‌های روده‌ای	-	Hecteon enteric agar
ویبریوکلرا	TCBS	-
لژیونلا	CYE آگار	
نایسریا (جدا شده از نواحی استریل) و هموفیلوس	شکلات آگار	
نایسریا (جدا شده از نواحی فلورنرمال)	محیط تایر مارتین	-

✧ محیط کشت متداول در آزمایش آنتی‌بیوگرام، محیط مولر هینتون آگار می‌باشد.

✧ محیط Carry blair جهت انتقال نمونه بیوپسی از عفونت زخم به آزمایشگاه به کار می‌رود.

باکتری‌ها نیازهای تغذیه‌ای متفاوتی برای رشد دارند. برخی از نیازمندی‌های مهم باکتری‌ها برای رشد عبارتند از:

- سیستمین: فرانسيسلا، لژیونلا، بروسلا، پاستورلا
- کلسترول، پورین و پیریمیدین: مایکوپلازما
- فاکتور X (پروتوپوررفیرین) و فاکتور (NAD V): هموفیلوس

فصل ۵: ژنتیک میکروبی

✓ تبادل ژن در سلول‌های پروکاریوتیک

بسیاری از باکتری‌ها دارای DNA ناهمگونی می‌باشند. پلاسمیدها اجزای ژنتیکی کوچکی هستند که مجزا از کروموزوم باکتریایی تکثیر می‌کنند. برخی از پلاسمیدها؛ مانند پلاسمید F اشریشا کلی اپیزوم بوده به این معنا که می‌تواند وارد کروموزوم باکتری شوند. فاکتور F از فرایندی بنام کونژوگاسیون استفاده می‌کند. این پلاسمیدهای کونژوگه تمامی فاکتورهای مورد نیاز برای انتقال خود را رمزدهی می‌کنند. باکتریوفاژها ویروس‌های باکتریایی هستند. این اجزای ژنتیکی می‌توانند خارج از باکتری زنده بمانند؛ زیرا یک پوشش پروتئینی از ژنوم محافظت می‌کند. باکتریوفاژها باکتری را آلوده کرده و می‌توانند در تعداد زیاد تکثیر کرده و سبب از بین رفتن باکتری شوند (عفونت لیتیک). در برخی موارد می‌توانند بدون از بین بردن باکتری میزبان به ژنوم آن الحاق شوند. ترانسپوزون‌ها یا ژن‌های جهنده اجزای متحرک ژنتیکی هستند که می‌توانند DNA را از مکانی به مکان دیگر بین مولکول‌های مختلف DNA در یک سلول منتقل کنند.

✓ مکانیسم‌های تبادل ژنتیکی میان سلول‌ها

تبادل مواد ژنتیکی میان باکتری‌ها توسط یکی از سه روش زیر رخ می‌دهد:

- کونژوگاسیون که تبادل شبه جنسی اطلاعات ژنتیکی می‌باشد.
- ترانسفورماسیون که نتیجه‌ی اکتساب شاخص ژنتیکی جدید به واسطه‌ی ورود یک DNA خارجی می‌باشد.
- ترانسداکسیون که اطلاعات ژنتیکی از یک باکتری به باکتری دیگر توسط باکتریوفاژ منتقل می‌شود.

کونژوگاسیون

فرایندی است که در آن DNA به طور مستقیم از سلولی به سلول دیگر منتقل می‌شود. انتقال یک طرفه‌ی DNA از سلول دهنده یا مذکر به سلول گیرنده یا مونث به وسیله‌ی پیلی‌های جنسی رخ می‌دهد که یکی از آن‌ها پلاسمید F است که دارای تمام ژن‌های مورد نیاز برای انتقال خود می‌باشد. پلاسمید F خود را منتقل کرده و باکتری گیرنده را به سلول‌های مذکر F^+ تبدیل می‌نماید. اگر توالی پلاسمید F به کروموزوم باکتریایی متصل گردد، سلول به Hfr (نوترکیبی با فرکانس بالا) تبدیل خواهد شد. سلول HFR برای ترسیم نقشه ژنتیکی در باکتری‌ها به کار می‌رود. DNAی که توسط کونژوگاسیون منتقل می‌شود، یک رشته‌ای می‌باشد.

ترانسفورماسیون

فرایندی است که باکتری، قطعات DNAی آزاد (مانند DNA آزاد شده توسط یک باکتری دیگر) را بدون واسطه جذب کرده و به ژنوم خودش متصل می‌کند. باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی می‌توانند DNAهای خارجی را جذب کرده و به طور پایدار در خود نگه دارند. Competence factor در این فرایند نقش مهمی دارد. این فاکتور، نوعی پروتئین سطحی است که به DNA خارج سلولی



متصل شده و انتقال DNA به درون سلول را تسهیل می‌نماید. وجود این فاکتور در یک سلول اصطلاحاً به آن "صلاحیت" می‌دهد تا بتواند DNA را جذب کند.

ترانسداکسیون

انتقال ژنتیکی به واسطه‌ی باکتریوفاژهاست که این باکتریوفاژها قطعات DNA را در خود بسته بندی می‌کنند. DNA در باکتری‌های آلوده رها شده و به ژنوم باکتری الحاق می‌شود.

روش‌های انتقال ماده ژنتیکی		
فرآیند	مکانیسم	مثال
کونژوگاسیون	انتقال بین باکتریایی پلازمید	۱. انتقال ژن مقاومت به آنتی بیوتیک در گرم منفی‌ها ۲. پدیده HFR ۳. فرآیند جفت شدن: انتقال ژن پروتئین بیلین سازنده ییلی جنسی توسط پلازمید F
Transduction	انتقال یک ژن به باکتری توسط باکتریوفاژ	۱. توکسین دیفتری ۲. توکسین اریترورژن (عامل مخملک) در استرپتوکوک پیورنز ۳. توکسین شیگا ۴. توکسین بوتولینوم
Transformation	انتقال DNA خارج از باکتری به داخل آن	پنوموکوک؛ نایسریا و هموفیلوس
Transposition	انتقال یک ژن از DNA باکتری به قسمتی دیگری از همان DNA یا پلازمید	

نوترکیبی

اتصال DNA بیگانه به کروموزوم از طریق نوترکیبی می‌باشد که دو نوع است:

* همولوگ

* غیرهمولوگ

نوترکیبی همولوگ میان توالی کاملاً مرتبط DNA رخ می‌دهد و معمولاً یک توالی، جایگزین توالی دیگری می‌گردد. در غیر همولوگ میان توالی‌های غیرمشابه DNA رخ داده و همراه با ورود یا خروج می‌باشد.

فصل ۶: فلور نرمال

تماس انسان با یک ارگانیسم یکی از سه نتایج زیر را به همراه دارد:

- ارگانیسم می‌تواند به‌طور موقت در انسان کلونیزه شود.
- به‌طور دائم کلونیزه گردد.
- بیماری ایجاد کند.

برخی باکتری‌ها پاتوژن مطلق می‌باشند؛ به این معنا که آلودگی با این میکروارگانیسم‌ها همیشه باعث بیماری می‌شود. برخی از مهم باکتری‌هایی که به صورت مطلق عملکرد پاتوژنیک دارند عبارتند از:

• مایکوباکتریوم توبرکلوزیس (توبرکلوز یا سل)

• نیسریا گنوره (سوزاک)

• فرانسیلا تولارنسیس (تولارمی)

اکثر عفونت‌های انسانی توسط پاتوژن‌های فرصت‌طلب (opportunistic pathogen) به وجود می‌آیند. پاتوژن‌های فرصت‌طلب، ارگانیسم‌هایی هستند که معمولاً قسمتی از فلور طبیعی بدن انسان می‌باشند (مانند استافیلوکوک ارئوس، اشریشیاکلی، کاندیدا آلبیکانس). این ارگانیسم‌ها در محل طبیعی خود بیماری ایجاد نمی‌کنند؛ اما هنگامی که وارد مکان‌های غیرمحافظت شده می‌شوند (مانند خون و بافت)، بیماری ایجاد می‌کنند. اگر فردی دچار نقص سیستم ایمنی باشد، آن فرد نسبت به بیماری ناشی از پاتوژن‌ها فرصت‌طلب مستعدتر می‌باشد.

✓ دستگاه تنفسی و سر

دهان، اروفارنکس و نازوفارنکس

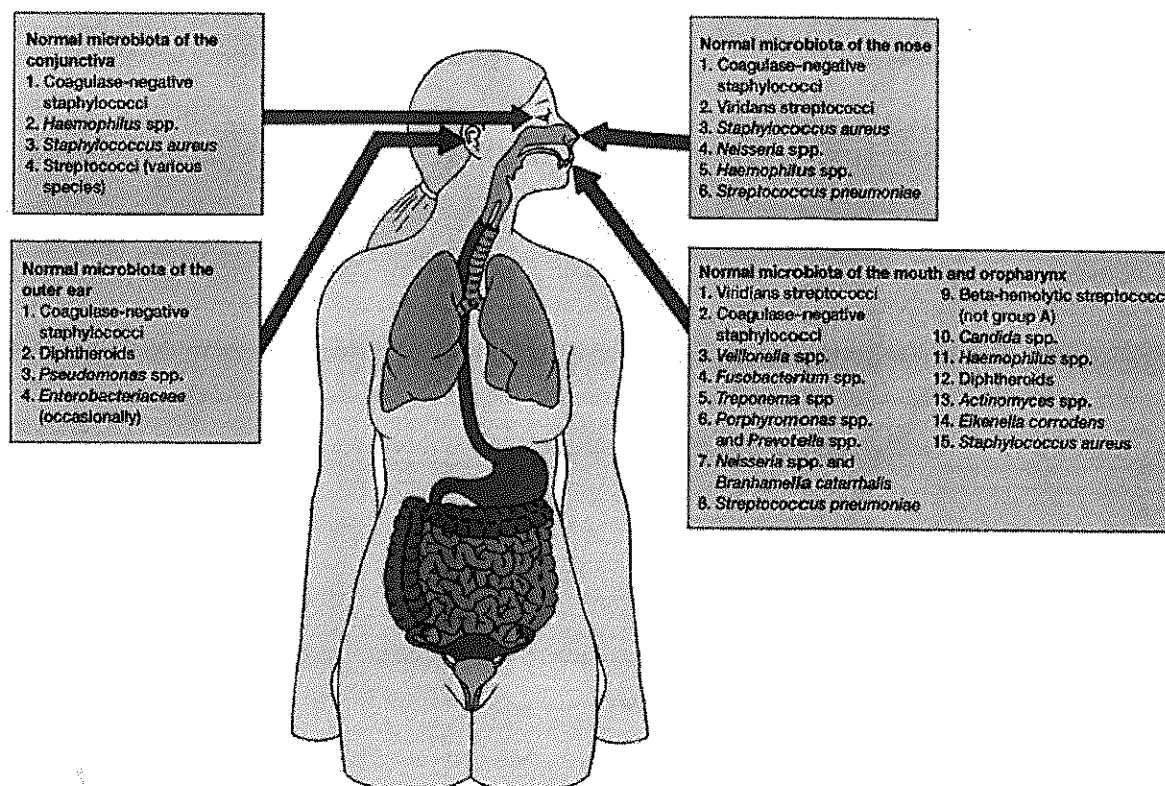
مجرای تنفسی فوقانی توسط بسیاری از ارگانیسم‌ها کلونیزه می‌شود و احتمال کلونیزاسیون بی‌هوازی‌ها نسبت به هوازی‌ها بیشتر می‌باشد. شایع‌ترین باکتری‌های بی‌هوازی پیتواستریپتوکوک‌ها و کوکوس‌های وابسته مانند ویونلا (گرم منفی)، اکتینومایسس و گونه‌های فزوباکتریوم (spp Fusobacterium) می‌باشند. فزوباکتریوم نکروفورم عامل سندرم Lemierre می‌باشد و جز فلور نرمال نمی‌باشد. شایع‌ترین باکتری‌های هوازی شامل استریپتوکوک‌ها، هموفیلوس و گونه‌های نیسریا (spp Neisseria) می‌باشند. اکثر ارگانیسم‌های شایع در مجرای تنفسی فوقانی، نسبتاً غیربیماری‌زا هستند و به ندرت بیماری ایجاد می‌نمایند مگر این که به مکان‌های استریل (مانند سینوس‌ها، گوش میانی یا مغز) وارد شوند. ارگانیسم‌های بیماری‌زای بالقوه؛ مانند استریپتوکوک پیوژنز، استریپتوکوک پنومونیه، استافیلوکوک ارئوس، نیسریا مننژیتیدیس، هموفیلوس انفلوانزا، موراکسلا کاتارالیس و انتروباکتریاسیه‌ها



را می‌توان در مسیرهای هوایی فوقانی یافت. جداسازی این ارگانیسم‌ها از نمونه‌های مجرای تنفسی فوقانی، بیماری‌زایی آن‌ها را مشخص نمی‌کند. وجود آن‌ها در روند بیماری‌زایی را باید از کنار گذاشتن تأثیر سایر پاتوژن‌ها مشخص کرد؛ برای مثال به‌جز استرپتوکوک پیوژنز، سایر ارگانیسم‌های فوق، حتی اگر از نمونه یک بیمار مبتلا به فارنژیت جدا شوند، به ندرت آن‌ها را می‌توان عامل این بیماری محسوب نمود. ارگانیسم‌هایی که معمولاً عامل سینوزیت هستند عبارتند از: استرپتوکوک پنومونیه، استافیلوکوک ارئوس، هموفیلوس آنفلوانزا و موراکسلا کاتارالیس.

فلور نرمال ناحیه‌ی دهان در ایجاد پلاک‌ها و پوسیدگی‌های دندان نیز نقش مهمی دارند. باسیل‌های گرم منفی بی‌هوازی اجباری؛ مانند پورفیروموناس ژینژیوالیس و ترپونما دنتی کولا، باکتری‌های غالب فضای پرودنتال بوده و با تشکیل بیوفیلم باعث ایجاد پلاک‌های دندانی می‌شوند. سایر باکتری‌ها؛ نظیر پرووتلا، اکتینوباسیلوس اکتینومایستوم کومیتنس، فوزوباکتریوم و کاپنوسیتوفاکا نیز در ایجاد پلاک‌های دندانی دخیل هستند. همچنین استرپتوکوک موتانس عامل اصلی پوسیدگی تاج دندان محسوب می‌شود.

✦ استرپتوکوک ویریدانس در فاصله‌ی زمانی بین ۴ الی ۱۲ ساعت در دهان نوزاد کلونیزه می‌شود.



گوش

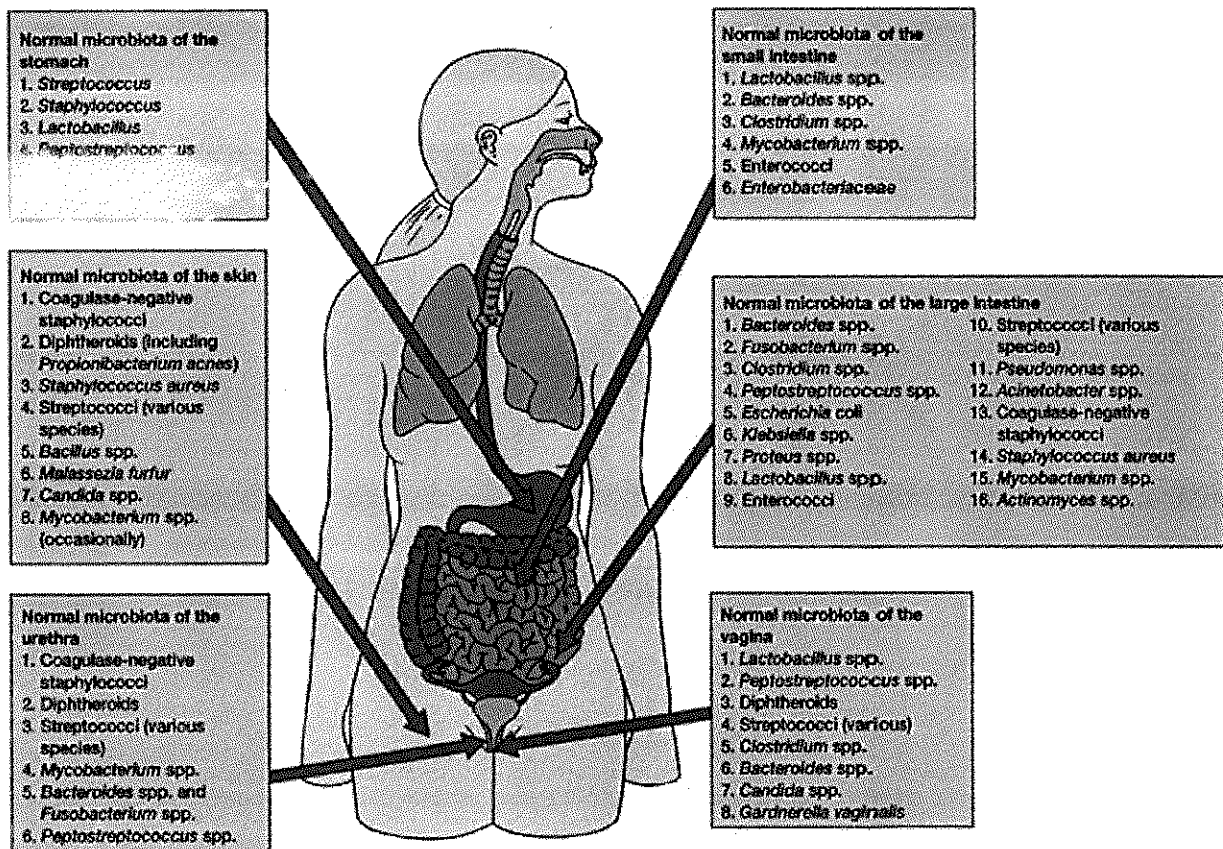
شایع‌ترین ارگانیسم‌هایی که در گوش خارجی کلونیزه می‌شوند، استافیلوکوک‌های کواگولاز منفی می‌باشند. سایر ارگانیسم‌های کلونیزه‌کننده‌ی پوست، همچنین استرپتوکوک پنومونیه، سودوموناس آئروژینوزا و اعضای خانواده انتروباکتریاسیه نیز از این مکان جدا شده‌اند.

چشم

سطح چشم با استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی و همچنین تعداد کمی از ارگانیسم‌های موجود در نازوفارنکس (مانند گونه‌های هموفیلوس، گونه‌های نیسریا و استرپتوکوک‌های ویریدنس) کلونیزه می‌شود. بیماری چشمی معمولاً در اثر استرپتوکوک پنومونیه، استافیلوکوک ارئوس، هموفیلوس آنفلوانزا، نیسریا گنورا، کلامیدیا تراکوماتیس، سودوموناس آئروژینوزا و باسیلوس سرئوس ایجاد می‌شود.

مجرای تنفسی تحتانی

حنجره، برونشبول‌ها و مسیرهای هوایی تحتانی معمولاً استریل هستند؛ اما ممکن است کلونیزاسیون موقت توسط ترشحات مجرای تنفسی فوقانی رخ دهد. اکثر باکتری‌های بیماری‌زای موجود در دهان (مانند استرپتوکوک پنومونیه، استافیلوکوک اورئوس، اعضای خانواده‌ی انتروباکتریاسیه؛ مانند کلبسیلا) در مسیرهای هوایی تحتانی، بیماری‌های حاد ایجاد می‌کنند.



✓ مجرای گوارشی

در بدو تولد مجرای دستگاه گوارش با میکروب‌ها کلونیزه می‌شود و تا پایان عمر میزبان، مکانی برای انواع گوناگونی از ارگانیسم‌ها می‌باشد. اگرچه روزانه با خوردن آب و غذا احتمال کلونیزاسیون ناشی از ارگانیسم‌های جدید وجود دارد؛ اما جمعیت این میکروب‌ها همواره ثابت است مگر این که فاکتورهای خارجی؛ مانند آنتی‌بیوتیک‌ها این تعادل فلور را از بین ببرند.



گونه‌های لاکتوباسیلوس و بیفیدوباکتریوم دو باکتری مهمی هستند که به عنوان پروبیوتیک در دستگاه گوارش مطرح می‌باشند.

مری

باکتری‌های اروفارنکس (همانند باکتری‌هایی که در معده کلونیزه می‌شوند) را می‌توان از مری ایزوله کرد؛ اما اکثر این باکتری‌ها به طور موقت کلونیزه می‌شوند و به طور دائم در آنجا حضور ندارند. باکتری‌ها به‌ندرت در مری بیماری ایجاد می‌کنند.

معده

از آنجا که معده دارای اسید هیدروکلریک و پپسینوژن می‌باشد، تنها ارگانیزم‌هایی در معده باقی می‌مانند که بتوانند اسید را تحمل کنند (مانند باکتری‌های تولیدکننده اسیدلاکتیک [لاکتوباسیلوس و گونه‌های استریتوکوک] و هلیکوباکتر پیلوری). هلیکوباکتریلوری عامل گاستریت و زخم معده است. جمعیت میکروبی در بیمارانی که دارو مصرف می‌کنند و اسید معده‌ی آن‌ها در پی مصرف دارو کاهش می‌یابد، از نظر تعداد و تنوع کاملاً متغیر است.

روده‌ی کوچک

برخلاف بخش آغازین دستگاه گوارش، روده‌ی کوچک توسط بسیاری از باکتری‌ها، قارچ‌ها و انگل‌های مختلف آلوده می‌شود. اکثر این ارگانیزم‌ها، بی‌هوازی (مانند پیتواستریتوکوک، پورفیروموناس و پرووتلا) می‌باشند. عوامل شایع گاستروانتریت (سالمونلا و گونه‌های کمپیلوباکتر) می‌توانند در تعداد کم و بدون علامت در روده‌ی کوچک ساکن باشند؛ اما اثبات حضور آن‌ها در آزمایشگاه‌های بالینی معمولاً بیانگر بیماری است. اگر روده کوچک مسدود شود، مانند آنچه که متعاقب عمل جراحی شکم رخ می‌دهد، سندرم حلقه‌ی کور (blind loop syndrome) به وجود می‌آید. در این حالت، موقعیت روده سبب کلونیزاسیون و تکثیر ارگانیزم‌های موجود در روده‌ی بزرگ شده و سندرم اختلال جذب رخ می‌دهد.

روده‌ی بزرگ

اکثر میکروب‌ها در روده‌ی بزرگ حضور دارند. تخمین زده می‌شود که در هر گرم از مدفوع 10^{11} باکتری وجود دارد. باکتری‌های بی‌هوازی بیش از ۱۰۰۰ برابر سایرین می‌باشد. مخمرها و انگل‌های غیربیماری‌زای گوناگونی می‌توانند در روده‌ی بزرگ کلونیزه شوند. شایع‌ترین باکتری‌ها بیفیدوباکتریوم، یوباکتریوم، باکترئیدس، انتروکوک و انتروباکتریاسیه می‌باشند. اشریشیا کلی در همه‌ی انسان‌ها از بدو تولد تا مرگ وجود دارد. اگرچه این ارگانیزم کمتر از ۱ درصد از جمعیت روده را تشکیل می‌دهد؛ اما شایع‌ترین ارگانیزم عامل بیماری درون شکمی محسوب می‌شود. همچنین باکترئیدوس فراجیلیس قسمت کوچکی از فلور روده‌ای را تشکیل داده؛ اما شایع‌ترین بی‌هوازی عامل بیماری درون شکمی می‌باشد. در مقابل، یوباکتریوم‌ها و بیفیدوباکتریوم‌ها شایع‌ترین باکتری‌های روده‌ی بزرگ هستند؛ اما به ندرت بیماری تولید می‌کنند. این ارگانیزم‌ها فاقد فاکتورهای ویروالانس متنوع موجود در باکترئیدس فراجیلیس هستند.

درمان آنتی‌بیوتیکی به سرعت جمعیت فلور طبیعی بدن را تغییر می‌دهد و موجب تکثیر ارگانیزم‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک (مانند انتروکوک، سودوموناس و قارچ‌ها) می‌شود. در این شرایط کلستریدیوم دیفیسیل می‌تواند به سرعت رشد کند و منجر به بیماری‌هایی

از قبیل اسهال تا کولیت با غشای کاذب (Pseudomembranous colitis) شود.

۷ سیستم ادراری-تناسلی

در مجموع واژن و مجرای ادراری تنها محل آناتومی سیستم ادراری-تناسلی هستند که به طور دائم با میکروب‌ها کلونیزه می‌شوند. اگرچه مثانه هم ممکن است به طور موقت با باکتری‌های مجرای ادراری کلونیزه شود؛ اما این باکتری‌ها باید به سرعت به وسیله‌ی فعالیت ضدباکتریایی سلول‌های اپی‌تلیالی دستگاه ادراری و عملکرد شستشوی ادرار پاکسازی گردند. ساختارهای دیگر سیستم ادراری باید استریل باشند به جز مواردی که بیماری یا اختلال در آن سیستم دیده شود. همچنین رحم هم باید همواره از وجود ارگانیسم‌ها پاک باشد.

بخش پیشین یورترا (پیشابراه)

جمعیت کومنسال مجرای ادراری شامل انواع ارگانیسم‌ها از قبیل لاکتوباسیل‌ها، استرپتوکوک‌ها و استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی می‌باشد. این ارگانیسم‌ها نسبتاً غیربیماری‌زا هستند و به ندرت بیماری در انسان ایجاد می‌کنند. در مقابل، مجرای ادرار می‌تواند به طور موقت با ارگانیسم‌های موجود در مدفوع مانند انتروکوک‌ها، انتروباکتریاسیه و کاندیدا کلونیزه شود. این ارگانیسم‌ها عمدتاً به مجرای ادرار تهاجم کرده و در ادرار تکثیر یافته، بیماری ایجاد می‌کند. پاتوژن‌هایی از قبیل نیسریاگونه و کلامیدیا تراکوماتیس شایع‌ترین عامل عفونت در این مکان هستند و به عنوان عوامل کلونیزه‌کننده‌ی بدون علامت در مجرای ادرار باقی می‌مانند. جداسازی این دو ارگانیسم، بدون در نظر داشتن حضور یا عدم حضور علائم بالینی با اهمیت تلقی می‌شود.

واژن

جمعیت میکروبی واژن متنوع‌تر بوده و تحت تأثیر فاکتورهای هورمونی قرار دارد. در نوزادان دختر در هنگام تولد واژن توسط لاکتوباسیل‌ها کلونیزه شده و این باکتری‌ها تا ۶ هفته باقی می‌مانند. بعد از آن زمان، میزان استروژن مادرزادی کاهش یافته و فلور واژن این افراد تغییر کرده و حاوی استافیلوکوک، استرپتوکوک و انتروباکتریاسیه می‌شود. در هنگام بلوغ به واسطه‌ی آغاز تولید استروژن، فلور میکروبی دوباره تغییر کرده و واژن اسیدی شده و لاکتوباسیل‌ها در این مکان غالب بوده؛ اما سایر ارگانیسم‌ها از قبیل: استافیلوکوک‌ها (استافیلوکوک اورئوس کمتر از دیگر سویه‌های کوآگولاز منفی)، استرپتوکوک‌ها (شامل استرپتوکوک‌های گروه B)، انتروکوک‌ها، مایکوپلاسما، اوره‌آ پلاسما، انتروباکتریاسیه و باکتری‌های بی‌هوازی مختلف نیز حضور دارند. نیسریاگونه عامل شایع التهاب واژن (واژینیت) می‌باشد. در واژینیت‌هایی که نیسریاگونه عامل آن نباشد، بر هم خوردن تعادل باکتری‌های واژن موجب کاهش تعداد لاکتوباسیل‌ها و افزایش تعداد موپیلونکس و گاردنرلا می‌شود. تریکوموناس واژینالیس نیز می‌تواند عامل التهاب واژن باشد.

گردن رحم (سرویکس)

اگرچه در حالت طبیعی، گردن رحم (سرویکس) با باکتری‌های کلونیزه نمی‌شود؛ اما نیسریاگونه و کلامیدیا تراکوماتیس می‌توانند عامل عفونت در این منطقه باشند. اکتینومایسس نیز می‌تواند در سرویکس بیماری ایجاد کند.



۷ پوست

اگرچه بسیاری از ارگانیسم‌ها با سطح پوست در تماس هستند؛ اما تقریباً اکثر این ارگانیسم‌ها نمی‌توانند روی این محیط زنده بمانند. باکتری‌های گرم مثبت (مانند استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی، کورینه باکتریوم‌ها و پروپیونی باکتریوم‌ها)، شایع‌ترین باکتری‌های موجود در روی پوست هستند. کلستریدیوم پرفرنجنس تقریباً از پوست ۲۰ درصد افراد سالم جدا می‌شود. استرپتوکوک‌ها به طور موقت می‌توانند روی پوست کلونیزه شوند؛ اما اسیدهای چرب تولید شده توسط پروپیونی باکتریوم‌های بی‌هوازی، برای این ارگانیسم‌ها سمی می‌باشند. عموماً باسیل‌های گرم منفی، به استثنای اسیتوباکتر و چندین جنس کمتر شایع دیگر، از پوست انسان جداسازی نمی‌شود.

✦ مایع مفصلی (synovial fluid)، فاقد فلور نرمال بوده و حضور باکتری در نمونه‌های مرتبط با آن، نشان دهنده‌ی قطعی بودن بیماری عفونی است.

فصل ۷: آنتی بیوتیک‌ها

مکانیسم عمل داروهای ضد میکروبی به چهار دسته تقسیم می‌شود:

۱. ممانعت از سنتز دیواره سلولی

۲. مهار سنتز پروتئین

۳. مهار سنتز اسیدهای نوکلئیک

۴. آنتی متابولیت‌ها

۱. ممانعت از سنتز دیواره سلولی

اکثر آنتی بیوتیک‌های ممانعت‌کننده از سنتز دیواره‌ی سلولی به عنوان آنتی بیوتیک‌های بتا-لاکتام (مانند پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها، سفامایسین‌ها، کارباپنم، مونوباکتام و مهارکننده‌های بتا-لاکتاماز) دسته‌بندی می‌شوند. به واسطه‌ی وجود حلقه‌ی مشترک بتا-لاکتام در تمامی آن‌ها، نام بتا-لاکتام برای آن‌ها انتخاب شده است. سایر آنتی بیوتیک‌هایی که از سنتز دیواره‌ی سلولی ممانعت می‌نمایند؛ عبارتند از: ونکومایسین، داپتومایسین، باسیتراسین و عوامل ضد مایکوباکتریوم (مانند ایزونیازید، اتامبوتول، سیکلوسرین و اتیونامید).

✓ آنتی بیوتیک‌های بتا-لاکتام

عمده‌ترین بخش دیواره‌ی سلولی باکتری‌ها، لایه‌ی پپتیدوگلیکان می‌باشد. ساختار زنجیره‌ها و پل‌های عرضی توسط آنزیم‌های اختصاصی مانند ترانس‌پپتیداز، ترانس‌گلیکوزیلاز و کربوکسی پپتیداز (که سرین پروتئاز می‌باشد) شکسته می‌شوند. به واسطه‌ی این که این آنزیم‌های تنظیمی، توانایی اتصال به آنتی بیوتیک‌های بتا-لاکتام را دارند، تحت عنوان پروتئین‌های متصل‌شونده به پنی‌سیلین (Penicillin-Binding Proteins [PBP]) مطرح می‌شوند. هنگامی که باکتری‌های در حال رشد با این آنتی بیوتیک‌ها مجاور می‌شوند، آنتی بیوتیک به PBP‌های اختصاصی در دیواره سلولی متصل شده و از تشکیل پل عرضی بین زنجیره‌های پپتیدوگلیکان ممانعت می‌نماید. این عمل موجب فعال شدن اتولیزین‌ها و سپس تخریب دیواره سلولی می‌گردد که نتیجه‌ی آن مرگ سلول باکتری است؛ بنابراین آنتی بیوتیک‌های بتا-لاکتام عموماً به عنوان عوامل باکتری‌سیدال عمل می‌نمایند.

پنی‌سیلین‌ها

پنی‌سیلین‌ها، آنتی بیوتیک‌هایی بسیار مؤثر با سمیت بسیار اندک می‌باشند. ترکیب پایه‌ی آن‌ها اسید آلی به همراه یک حلقه‌ی بتا-لاکتام می‌باشد.

سفالوسپورین‌ها و سفامایسین‌ها

سفالوسپورین‌ها و سفامایسین‌ها مکانیسم عمل یکسانی داشته و شبیه پنی‌سیلین‌ها عمل می‌نمایند؛ اما طیف اثر آن‌ها گسترده‌تر است. سفالوسپورین‌ها در قیاس با پنی‌سیلین‌ها تأثیر بهتری بر روی باکتری‌های گرم منفی دارند. طیف فعالیت و اثر سفالوسپورین‌ها در



میان نسل‌های سفالوسپورین متفاوت می‌باشد. آنتی‌بیوتیک‌های نسل اول طیف اثر محدودی داشته و عمدتاً محدود به اشریشیاکلی، گونه‌های کلبسیلا، پروتئوس میرابلیس و کوکوس‌های گرم مثبت حساس به اگزاسیلین می‌باشند. اکثر آنتی‌بیوتیک‌های نسل دوم، طیف اثر گسترده‌ای داشته و علاوه بر موارد فوق بر روی هموفیلوس آنفلوانزا، انتروباکتر، سیتروباکتر و گونه‌های سریشیا و برخی از بی‌هوازی‌ها مانند باکترئیدس فرازیلیس مؤثر می‌باشند. آنتی‌بیوتیک‌های نسل چهارم علیه انتروباکتریاسیه و سودوموناس آئروژینوزا مؤثر می‌باشند. از مزایای آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف افزایش پایداری در برابر بتا-لاکتامازها می‌باشد.

✓ کارباپنم‌ها و مونوباکتام‌ها

کارباپنم‌ها مانند ایمینم، مروپنم و ارتاپنم و مونوباکتام‌ها (همانند آزترونام) از دیگر آنتی‌بیوتیک‌های بتا-لاکتام می‌باشند. کارباپنم‌ها به‌طور گسترده به عنوان آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف تجویز می‌شوند که بر علیه گروه‌های متعددی ارگانیزم‌ها مؤثر می‌باشند. مونوباکتام‌ها برخلاف کارباپنم‌ها طیف اثر محدودی داشته و فقط بر روی باکتری‌های گرم منفی هوازی مؤثر می‌باشند.

✓ گلیکوپپتیدها

ونکومایسین یک گلیکوپپتید پیچیده است که سنتز پپتیدوگلیکان را در باکتری‌های گرم مثبت در حال رشد مختل می‌کند. این آنتی‌بیوتیک از تشکیل پل عرضی بین زنجیره‌های پپتیدوگلیکان ممانعت می‌کند. ونکومایسین برای درمان عفونت‌های ناشی از استافیلوکوک مقاوم به اگزاسیلین و سایر باکتری‌های گرم مثبت مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های بتا-لاکتام استفاده می‌شود. به‌علت این که ونکومایسین آنقدر بزرگ است که توانایی عبور از منافذ غشای خارجی باکتری‌های گرم منفی را نداشته و نمی‌تواند به منطقه هدف (پپتیدوگلیکان در حال سنتز) برسد؛ ونکومایسین بر روی باکتری‌های گرم منفی تأثیری ندارد.

✓ لیپوپپتیدها

دایتمایسین، یکی از آنتی‌بیوتیک‌های این گروه می‌باشد. این آنتی‌بیوتیک به‌صورت غیر قابل برگشت به غشای سیتوپلاسمی متصل شده و با آسیب به آن در نهایت منجر به مرگ سلول می‌شود. دایتمایسین علیه گرم مثبت‌ها مؤثر بوده و به دلیل عدم نفوذ دارو به دیواره‌ی سلولی در باکتری‌های گرم منفی و در نتیجه عدم دستیابی به غشای سیتوپلاسمی، این دسته از باکتری‌ها به آن مقاوم می‌باشند. دایتمایسین تأثیر خوبی بر روی استافیلوکوک‌ها، استرپتوکوک‌ها و انتروکوک‌های مقاوم به چند دارو (مانند سویه‌های مقاوم به ونکومایسین) دارد.

✓ پلی‌پپتیدها

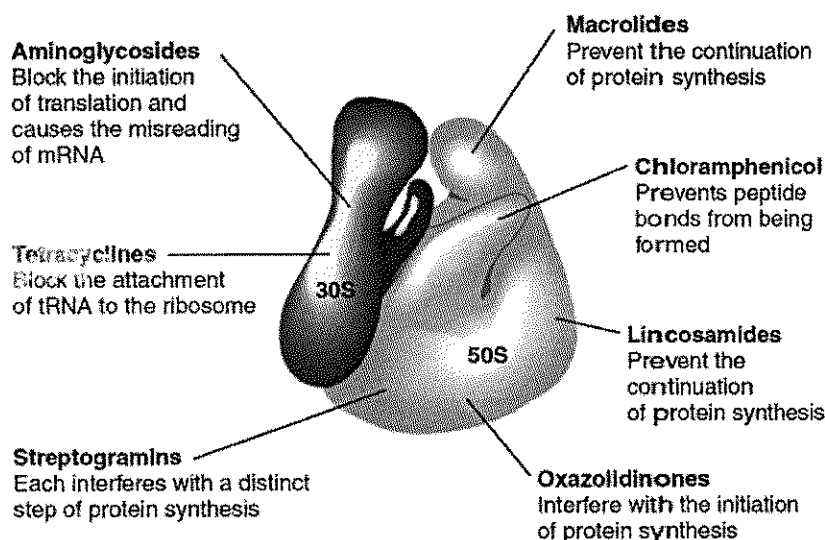
باسیتراسین مخلوطی از پلی‌پپتیدهاست که به‌صورت موضعی (به‌صورت کرم، پماد و اسپری) برای درمان عفونت‌های پوستی ناشی از باکتری‌های گرم مثبت (خصوصاً عفونت‌های ناشی از استافیلوکوک و استرپتوکوک گره‌A) استفاده می‌شود. باکتری‌های گرم منفی به باسیتراسین مقاوم می‌باشند. باسیتراسین ممکن است موجب آسیب به غشای سیتوپلاسمی باکتری شده و رونویسی و تولید mRNA را مهار نماید. پلی‌میکسین، آنتی‌بیوتیک دیگری در این گروه می‌باشد که باعث آسیب به غشای سلولی باکتری و مرگ آن می‌شود.

۷ داروهای مایکوباکتریومی

ایزونیازید، اتیونامید، اتامبوتول و سیکلوسرین آنتی‌بیوتیک‌هایی می‌باشند که از سنتز دیواره سلولی ممانعت نموده و برای درمان عفونت‌های مایکوباکتریومی استفاده می‌شوند. ایزونیازید (ایزونیکوئینیک اسید هیدرازید [INH]) بر روی مایکوباکتریوم‌های در حال تکثیر اثر باکتریسیدالی دارد. هرچند مکانیسم دقیق عملکرد آن مشخص نمی‌باشد؛ اما در سنتز اسیدمایکولیک اختلال ایجاد می‌نماید.

۲. مهار سنتز پروتئین

مکانیسم عمل دومین دسته‌ی بزرگ از آنتی‌بیوتیک‌ها، ممانعت از سنتز پروتئین می‌باشد. این آنتی‌بیوتیک‌ها باعث مهار ساخت پروتئین با اثر بر روی ۲ جز ۳۰S و ۵۰S ریبوزوم می‌شوند.



آمینوگلیکوزیدها

استرپتومایسین، نئومایسین، کانامایسین و توبرامایسین به‌طور اولیه از گونه‌های استرپتومایسس و جنتامایسین و سیسومایسین (Sisomicin) از گونه‌های میکرومونوسپورا بدست آمده‌اند. آمیکاسین و نتیل‌مایسین به ترتیب مشتقات صنعتی کانامایسین و سیسومایسین می‌باشند. این آنتی‌بیوتیک‌ها از غشای خارجی (در باکتری‌های گرم منفی)، دیواره سلولی و غشای سیتوپلاسمی عبور کرده و وارد سیتوپلاسم باکتری می‌شوند و در سیتوپلاسم با اتصال غیرقابل برگشت به پروتئین‌های زیر واحد 30S ریبوزوم از سنتز پروتئین‌های باکتریایی ممانعت می‌کنند. آمینوگلیکوزیدها به واسطه‌ی اتصال غیرقابل برگشت به ریبوزوم‌ها اثر باکتریسیدالی داشته و به‌طور رایج در درمان عفونت‌های شدید ناشی از باسیل‌های گرم منفی (مانند انتروباکتریاسیه، سودوموناس و اسپیتوباکتر) و برخی از ارگانیزم‌های گرم مثبت استفاده می‌شوند. آمیکاسین بهترین اثر را داشته و عمدتاً برای درمان عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم منفی مقاوم به جنتامایسین و توبرامایسین استفاده می‌شود.



تتراسیکلین‌ها

تتراسیکلین‌ها آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف و باکتریواستاتیک می‌باشند که با اتصال برگشت‌پذیر به زیرواحد ۳۰S ریبوزوم و ممانعت از اتصال آمینوآسیل-tRNA به مجموعه «mRNA-زیرواحد ۳۰S» ریبوزوم از سنتز پروتئین ممانعت می‌نمایند. تتراسیکلین‌ها (مانند تتراسیکلین، داکسی‌سیکلین و مینوسیکلین) در درمان عفونت‌های ناشی از کلامیدیا، مایکوپلاسما، گونه‌های ریکتزیا و برخی از باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی مؤثر می‌باشد.

اگزازولیدینون‌ها

اگزازولیدینون‌ها، آنتی‌بیوتیک‌هایی با طیف اثر محدود می‌باشند. لاین زولید، از جمله آنتی‌بیوتیک‌های گروه اگزازولیدینون‌ها می‌باشد که به طور رایج استفاده می‌شود. دارو به زیرواحد ۵۰S ریبوزوم متصل شده و از اتصال tRNA ممانعت می‌نماید. بدین ترتیب تشکیل کمپلکس شروع ۷۰S مختل می‌شود.

کلرامفنیکل

کلرامفنیکل، همانند تتراسیکلین، آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف می‌باشد. کلرامفنیکل به واسطه‌ی اتصال برگشت‌پذیر به زیرواحد ۵۰S ریبوزوم و مهار طول‌سازی پپتید، اثر باکتریواستاتیکی دارد. مقاومت به کلرامفنیکل در باکتری‌های تولیدکننده‌ی آنزیم کلرامفنیکل استیل ترانسفراز پلاسمیدی مشاهده می‌شود.

ماکرولیدها

اریترومايسين، به عنوان سردسته‌ی آنتی‌بیوتیک‌های گروه ماکرولیدی مطرح است. تغییر در ساختار ماکرولید منجر به تولید عوامل (ماکرولیدهای) جدیدتر مانند آزیترومایسین و کلاریترومایسین شده است. ماکرولیدها به واسطه‌ی اتصال برگشت‌پذیر با SrRNA ۲۳ زیرواحد ۵۰S ریبوزوم موجب مهار طول‌شدن پلی‌پپتید می‌گردند. ماکرولیدها برای درمان عفونت‌های ریوی ناشی از گونه‌های مایکوپلاسما، لژیونلا و کلامیدیا استفاده می‌شوند.

کلیندامایسین

کلیندامایسین جز خانواده لینکوزامید بوده و مشتقی از لینکومايسين می‌باشد. کلیندامایسین همانند کلرامفنیکل و ماکرولیدها به واسطه‌ی اتصال به زیرواحد ۵۰S ریبوزوم، طول‌سازی پروتئین را مهار می‌نماید. کلیندامایسین به واسطه‌ی تداخل در اتصال آمینوآسیل-tRNA، فعالیت پپتیدیل ترانسفراز را مهار می‌کند. کلیندامایسین بر روی استافیلوکوک‌ها و باسیل‌های گرم منفی بی‌هوازی مؤثر بوده؛ اما تأثیری بر روی باکتری‌های گرم منفی هوازی ندارد.

۳. مهار سنتز اسید نوکلئیک

کینولون‌ها

کینولون‌ها از جمله آنتی‌بیوتیک‌هایی هستند که به طور رایج استفاده می‌شوند. این آنتی‌بیوتیک‌ها صناعی می‌باشند و فعالیت DNA توپوایزومر از نوع II (ژیروز) یا توپوایزومر از نوع IV (که برای همانندسازی DNA، نوترکیبی و ترمیم مورد نیاز هستند) را مهار می‌کنند. در باکتری‌های گرم منفی زیرواحد A از DNA ژیراز هدف اصلی کینولون‌ها بوده در حالی که در باکتری‌های گرم مثبت هدف اصلی کینولون‌ها توپوایزومر از نوع IV است.

ریفامپین و ریفابوتین

ریفامپین به RNA پلی‌مراز وابسته به DNA متصل شده و شروع سنتز RNA را مهار می‌کند. ریفامپین بر روی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس اثر باکتریسیدالی داشته و بر روی کوکوس‌های گرم مثبت (از جمله استافیلوکوک و استرپتوکوک) بسیار مؤثر می‌باشد. از آن جایی که مقاومت علیه این آنتی‌بیوتیک به سرعت ایجاد می‌گردد، معمولاً ریفامپین همراه با یک یا چند آنتی‌بیوتیک مؤثر دیگر تجویز می‌شود.

مترونیدازول

در ابتدا مترونیدازول به صورت خوراکی برای درمان تریکوموناس واژینالیس تجویز گردید؛ اما مشخص شد که برای درمان آمیبیازیس، ژiardیازیس و عفونت‌های شدید باکتری‌های بی‌هوازی (از جمله باکترئیدس فراژیلیس) نیز مؤثر می‌باشد. مترونیدازول اثر قابل توجهی بر روی باکتری‌های هوازی یا باکتری‌های بی‌هوازی اختیاری ندارد.

۴. آنتی‌متابولیت‌ها

سولفانامیدها، آنتی‌متابولیت‌هایی هستند که مانع از سنتز اسید فولیک مورد نیاز در بخش میکروارگانیسم‌ها می‌شوند. تری‌متوپریم، دیگر آنتی‌متابولیتی است که از سنتز برخی از پورین‌ها، تیونین و گلیسین ممانعت می‌نماید. این دو آنتی‌بیوتیک به صورت ترکیبی با هم و برای اثرات سینرژیک نیز تجویز می‌شوند. باکتری‌هایی همچون سودوموناس به واسطه‌ی اثر ممانعتی (ممانعت از نفوذ)، به این دسته از آنتی‌بیوتیک‌ها مقاومت نشان می‌دهند.

چندتا نکته رو بخونیم و تموم:

❖ کو آموکسی کلاو = کلاوونیک اسید (مهارگر بتالاکتاماز) + آموکسی سیلین \Rightarrow مهار سنتز دیواره

❖ مهارگر بتالاکتاماز = ۱- کلاوونیک اسید ۲- سولباکتام ۳- تازوباکتام

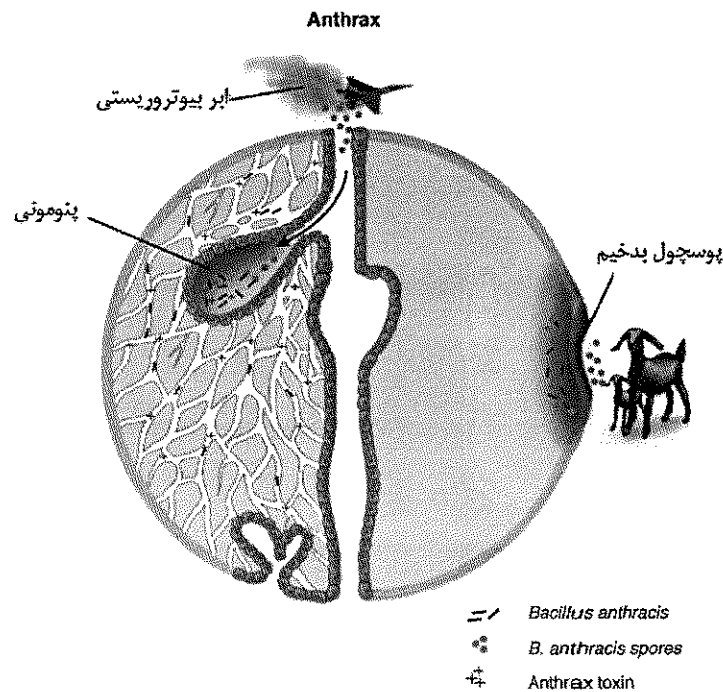
❖ کینولون‌ها و فلوتورون کینولون‌ها شامل نالیدیکسیک اسید، سیپروفلوکساسین و نورفلوکساسین از طریق مهار آنزیم DNA ژیراز عمل می‌کنند.

❖ آمینوگلیکوزید: نئومایسین، کانامایسین، آمیکاسین، جنتامایسین. ساختار ریبوزوم‌های یوکاریوت و پروکاریوت متفاوت است، به همین دلیل آمینوگلیکوزیدها سمیت انتخابی دارند. این داروها باکتریوسیدال هستند ولی از غشای باکتری‌های بی



- هوازی اجباری عبور نمی‌کنند.
- ✦ سولفونامید: سولفی متوکسازول، سولفا سالاژین، سولفامتوکسازول، کوتریموکسازول
- ✦ آزترونام فقط یک حلقه‌ی بتالاکتام (مونوباکتام) دارد.
- ✦ کلرامفنیکل‌ها و ماکرولیدها با هم اثر آنتاگونیستی دارند.
- ✦ نیتروفورانتوئین در درمان عفونت‌های مجاری ادراری استفاده می‌شود. این دارو با دخالت در کار آنزیم‌های باکتریایی بسته به غلظت باعث توقف رشد یا مرگ باکتری می‌شود.
- ✦ مکانیزم عمل دترجنت‌ها اثر برغشاست. پلی میکسین هم از طریق آسیب به فسفاتیدیل اتانول آمین غشا باعث افزایش نفوذپذیری غشا و تخریب سلول می‌شود.
- ✦ در اثر استفاده از استریتومايسين سمیت کلیوی و شنوایی دیده می‌شود.
- ✦ سولفونامید، داپسون و تری متوپریم سه آنتی بیوتیک رقیب پارا آمینوبنزوئیک اسید هستند و نمی‌دارن اسیدفولیک سنتز بشه.
- ✦ کلیندامایسین و مترونیدازول مؤثرترین داروها برای درمان عفونت‌های بی‌هوازی هستند. سفوکسیتین و ایمپنم هم مفیده.
- ✦ پروفیلاکسی یا پیشگیری دارویی به اعمال اثر یک داروی خاص بر یک ارگانیسم خاص محدود می‌شود. چون تلاش برای مهار تمامی میکروارگانیسم‌های محیط، تنها منجر به انتخاب ارگانیسم‌های مقاوم‌تر می‌شود. پروفیلاکسی کجاها مجازه؟ اپیدمی، افراد حساس به یک پاتوژن خاص، پس از عمل جراحی.
- ✦ در افرادی که قلب پیوندی یا مشکلات قلبی مادرزادی دارند، برای جلوگیری از اندوکاردیت عفونی پروفیلاکسی می‌دهیم.

فصل ۸: باسیل‌های گرم مثبت اسپوردار (گونه‌های باسیلوس و کلستریدیوم)



فیزیولوژی و ساختار

باسیلوس آنتراسیس، باسیل‌های گرم مثبتی هستند که اسپور (دارای دی پیکولینات کلسیم) تشکیل می‌دهند. این باکتری‌ها غیرمتحرک و بی‌هوازی اختیاری هستند و کپسول پلی پپتیدی حاوی پلی-D-گلوتامیک اسید دارند. باسیلوس آنتراسیس بزرگ بوده و به واگن قطار تشبیه می‌شود (Boxcar shaped bacteria). سویه‌های بیماری‌زا سه اگزوتوکسین تولید می‌کنند که متعاقب ترکیب آن‌ها، توکسین ادم و توکسین کشنده تولید می‌شود. باسیلوس آنتراسیس غیرهمولیتیک می‌باشد.

بیماری‌زایی و ایمنی

توکسین آنتراکس، سه جزء پروتئینی دارد:

۱. آنتی‌ژن محافظتی (PA [Protective antigen] یا جز B): با خاصیت پروتئولیتیک باعث ایجاد کانال در غشای سلول میزبان شده و ورود LF یا EF را به درون سلول یوکاریوتی را تسهیل می‌نماید.
 ۲. فاکتور کشنده یا LF [Lethal factor]
 ۳. فاکتور ادم یا EF [Edema factor]: یک آدنیلیل سیکلاز است که به کالمودولین متصل می‌شود.
- ✦ کپسول ارگانیزم در جلوگیری از فاگوسیتوز نقش دارد.



بیماری‌های بالینی

• **سیاه زخم جلدی:** پاپول بدون درد که به صورت زخم به همراه وزیکول در می‌آید و سپس اسکار به وجود می‌آید. گاهی نیز لنفادنوپاتی دردناک، ادم و علائم سیستمیک بروز می‌کند. فرم پوستی، شایع‌ترین فرم بیماری سیاه زخم می‌باشد (۹۵٪).

• **سیاه زخم گوارشی:** زخم در محل تهاجم باکتری به وجود می‌آید که منجر به لنفادنوپاتی موضعی، ادم و سپسیس می‌شود.

• **سیاه زخم استنشاقی (wool-sorter's disease):** باسیلوس آنتراسیس عامل پنومونی شدید و تهدیدکننده‌ی حیات می‌باشد. علائم غیراختصاصی اولیه به همراه بروز سریع سپسیس با تب، ادم و لنفادنوپاتی هموراژیک در مدیاستن آغاز می‌شود. در نیمی از بیماران مبتلا سیاه زخم استنشاقی، منتزیت رخ می‌دهد و اگر درمان به موقع صورت نگیرد، بیماران می‌میرند.

✦ (Malignant edema) یا ادم بدخیم در اثر همین باکتری ایجاد می‌شود.

اپیدمیولوژی

باسیلوس آنتراسیس عمدتاً حیوانات علف خوار را درگیر می‌کند و انسان به عنوان میزبان تصادفی مطرح می‌باشد. این بیماری بیشتر یک بیماری شغلی در دامداران، کشاورزان و دامپزشکان است. انتقال فرد به فرد در مورد این ارگانیسم وجود ندارد. بیشترین خطر سیاه زخم در کشورهای صنعتی استفاده از باسیلوس آنتراسیس برای بیوتروریسم می‌باشد.

تشخیص

این ارگانیسم با غلظت زیاد در نمونه‌های بالینی وجود دارد و به سرعت در کشت رشد می‌کند. شناسایی اولیه بر اساس مورفولوژی میکروسکوپی (باسیل‌های غیرمتحرک گرم مثبت) و کلنی (کلنی‌های چسبنده غیرهمولیتیک) می‌باشد.

درمان

درمان سیاه زخم گوارشی و یا استنشاقی می‌بایست با ترکیب سیپروفلوکساسین یا داکسی‌سیکلین همراه با یک یا دو آنتی‌بیوتیک دیگر (مانند ریفامپین، ونکومايسين، پنی‌سیلین، ایمپنم، کلیندامایسین و کلاریترومایسین) صورت گیرد. سیاه زخم پوستی را با آموکسی‌سیلین می‌توان درمان نمود. کنترل روند طبیعی اکتساب بیماری انسان، نیازمند کنترل بیماری در حیوانات است که این خود شامل واکسیناسیون حیوانات در مناطق اندمیک و سوزاندن یا دفن جسد حیوانات آلوده به سیاه زخم می‌باشد. ریشه‌کشی کامل سیاه زخم غیرممکن است؛ چرا که اسپورهای این ارگانیسم می‌توانند به طور طولانی مدت در خاک باقی بمانند. همچنین واکسیناسیون افرادی که در مناطق اندمیک زندگی می‌کنند، افرادی که با فرآورده‌های حیوانی سر و کار دارند و پرسنل نظامی نیز می‌تواند کمک کننده باشد. پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی در مورد سیاه زخم توصیه نمی‌شود.

✓ باسیلوس سرئوس (Bacillus cereus)

فیزیولوژی و ساختار

باسیل‌های گرم مثبت متحرک هستند که اسپور تشکیل می‌دهند.

بیماری زایی و ایمنی

ارگانیزم دو انتروتوکسین تولید می کند:

- **توکسین تهوع آور (Emetic toxin):** توکسین مقاوم به حرارت بوده، سریعاً عمل کرده (۶-۱ ساعت) و منجر به تهوع و استفراغ مشابه استفاد آرئوس می شود.
- **توکسین عامل اسهال:** این توکسین مشابه توکسین LT (حساس به حرارت) در E.coli بوده و منجر به اسهال آبکی می شود. تخریب بافت وسیله آنزیم های سیتوتوکسیک از قبیل سرئولیزین و فسفولیپاز C صورت می گیرد.

بیماری های بالینی

- **گاستروانتریت:** شکل استفراغی با شروع سریع (Rapid-Onset gastroenteritis) استفراغ و درد شکمی کوتاه مدت (دوره کمون کمتر از ۲۴ ساعت) شناخته می شود. شکل اسهالی با شروع طولانی مدت، اسهال و کرامپ های شکمی مشخص می شود. دوره ی شکل اسهالی معمولاً یک روز یا بیشتر می باشد.
- **عفونت های چشمی:** بعد از این که باکتری وارد چشم شد، چشم سریعاً از بین می رود.
- **عفونت های شدید ریوی:** بیماری ریوی شبیه سیاه زخم در بیمارانی که ایمنی آن ها طبیعی است.

اپیدمیولوژی

این ارگانیزم در سراسر جهان یافت می شود. افرادی که غذای آلوده به باکتری (مانند برنج سرخ شده در جنوب شرق آسیا، گوشت، سبزیجات و سس ها)، را معرفی می کند افراد دارای زخم (مانند ضربه چشم)، معتادین تزریقی و بیماران دچار نقص ایمنی بیشتر از سایرین در معرض خطر هستند. این باکتری در افرادی که ایمنی آن ها طبیعی است قادر به ایجاد بیماری شبیه سیاه زخم می باشد.

تشخیص

جداسازی این ارگانیزم از غذاهای آلوده یا نمونه هایی غیر از مدفوع (مانند زخم یا چشم) انجام می شود.

درمان

عفونت های گوارشی ناشی از باسیلوس سرئوس دوره ی کوتاه و بدون عوارض دارد و به صورت علامتی درمان می شوند (نیازی به آنتی بیوتیک ندارد). در عفونت های چشمی یا دیگر بیماری های تهاجمی ناشی از باسیلوس سرئوس، نیاز به خارج کردن جسم خارجی و درمان با ونکومايسين، کلیندامایسین، سیپروفلوکساسین یا جنتامایسین است.

انواع کلستریدیوم ها

✓ کلستریدیوم پرفرنجنس (*Clostridium perfringens*)

فیزیولوژی و ساختار

کلستریدیوم پرفرنجنس، باسیل گرم مثبتی است که اسپورهای آن به ندرت در بدن یا کشت ارگانیزم در آزمایشگاه دیده می شوند



(ویژگی مهم افتراقی از سایر کلوستریدیوم‌ها). یکی از خصوصیات تشخیصی مهم آن، رشد و تکثیر سریع در محیط‌های آزمایشگاهی و کلنی منتشره می‌باشد. این ارگانیسم همچنین همولیز کامل (همولیز β) در محیط حاوی خون انجام می‌دهد. کلوستریدیوم پرفرنجنس بر اساس تولید یک یا چند توکسین کشنده (آلفا، بتا، اپسیلون و یوتا) به ۵ گروه (از A تا E) تقسیم می‌شوند.

بیماری‌زایی و ایمنی

توانایی بیماری‌زایی کلوستریدیوم پرفرنجنس، به دلیل توکسین‌هایی می‌باشد که تولید می‌کند. این توکسین‌ها عبارتند از:

- **توکسین α :** این توکسین نوعی لسیتریناز (فسفولیپاز C) می‌باشد که توسط هر ۵ گونه تولید شده و منجر به به لیز اریتروسیت‌ها، پلاکت‌ها، لکوسیت‌ها و سلول‌های اندوتلیال می‌شود.
- **توکسین β :** مسئول انسداد روده و از دست رفتن مخاط با تشکیل ضایعات نکروزدهنده (انتریت نکروتیک) می‌باشد.
- **توکسین ϵ (اپسیلون):** یک پیش توکسین بوده که با تریپسین فعال شده و نفوذپذیری عروق دستگاه گوارش را افزایش می‌دهد.
- **توکسین ۱ (یوتا):** فعالیت نکروتیک داشته و نفوذپذیری عروقی را افزایش می‌دهد. این توکسین توسط تیپ E تولید می‌شود.
- **انتروتوکسین:** این توکسین عمدتاً توسط تیپ A تولید شده و با اتصال به گیرنده‌های غشای سلول‌های حاشیه‌ی مسواکی روده‌ی کوچک، در جذب آهن از ایلئوم و ژژنوم اختلال ایجاد می‌کند. همچنین عملکرد سوپراننتی ژنی داشته و با سایر باکتری‌های التهابی را برمی‌انگیزد.

اپیدمیولوژی

تیپ A کلوستریدیوم پرفرنجنس، مسئول اکثر عفونت‌های ناشی از این باکتری می‌باشد. این تیپ معمولاً در روده انسان و حیوان ساکن است و می‌تواند در خاک نیز زنده بماند در حالی که تیپ‌های B تا E قادر به بقا در خاک نیستند. تیپ C، مسئول انتریت نکروتیک می‌باشد. انتروتوکسین کلوستریدیوم پرفرنجنس عامل شایع مسمومیت‌های غذایی می‌باشد. این باکتری همچنین یکی از شایع‌ترین عوامل عفونت‌های هیستوتوکسیک (سمیت برای بافت) می‌باشد.

بیماری‌های بالینی

بیماری‌های ناشی از کلوستریدیوم پرفرنجنس به دو دسته‌ی عفونت‌های بافت نرم و عفونت‌های دستگاه گوارش (گاستروانتریت) تقسیم می‌شود:

عفونت‌های بافت نرم:

- **سلولیت:** ادم و اریتم موضعی به همراه تولید گاز در بافت نرم، معمولاً بدون درد.
- **میوزیت چرکی:** تجمع چرک در سطح عضلات بدون نکروز ماهیچه و علائم سیستمیک.
- **میونکروز کلوستریدیومی (Gas gangrene یا قانقاریا):** تخریب سریع و دردناک بافت ماهیچه، انتشار سیستمیک همراه با موارد بالای مرگ و میر. این بیماری می‌تواند متعاقب دستکاری به منظور سقط جنین یا هیستروکتومی در رحم نیز رخ دهد.

گاستروانتریت:

- مسمومیت غذایی: بروز سریع کرامپ‌های شکمی و اسهال آبکی بدون تب، تهوع و استفراغ، دوره‌ی کوتاه و خود به خود محدودشونده
- انتریت نکروزدهنده (یا Pig-bel): تخریب حاد و نکروزدهنده ژژنوم به همراه دردهای شکمی، استفراغ، اسهال خونی و پریتونیت

تشخیص

با توجه به این که درمان باید بی درنگ آغاز شود، رنگ آمیزی گرم قابل اعتماد بوده و در نمونه‌های بافتی باسیل گرم مثبت بزرگ مشاهده می‌شود.

درمان

درمان سریع برای عفونت‌های شدید بافت نرم مانند میونکروز و میوزیت چرکی ضروری است، این عفونت‌ها نیاز به جراحی و درمان با پنی سیلین با دُز بالا دارند. در مسمومیت غذایی، از درمان علامتی استفاده می‌شود و استفاده از آنتی‌بیوتیک ضروری ندارد.

✓ کلستریدیوم تتانی (*Clostridium tetani*)

فیزیولوژی و ساختار

این ارگانیسم باسیل طولی، متحرک و مولد اسپور می‌باشد. اسپورهای این باکتری در نامساعدترین شرایط نیز امکان زنده ماندن را به ارگانیسم می‌دهند. این باکتری می‌تواند قرن‌ها بدون تکثیر باقی بماند. فرم رویشی این ارگانیسم نسبت به اکسیژن بسیار حساس بوده و بنابراین جداسازی آن در کشت مشکل می‌باشد.

بیماری‌زایی و ایمنی

کلستریدیوم تتانی توانایی تولید دو نوع توکسین را دارد:

- تتانولیزین: همولیزین حساس به اکسیژن
- تتانوسپاسمین: پلی پپتید حساس به حرارت که توسط پلازمید غیرکونزوگه کد می‌شود (بنابراین توانایی کنژوگاسیون و تبدیل سویه غیربیماری‌زا به بیماری‌زا وجود ندارد). این توکسین هنگام لیز باکتری آزاد شده و با ممانعت از رهایی نوروترانسمیترهای مهاری (GABA و گلیسین) از انتهای سیناپسی و در نتیجه ترشح بیش از حد استیل کولین، منجر به علائم بالینی کزاز می‌شود. با فقدان عملکرد این نوروترانسمیترهای مهاری، فلج اسپاسمی ناشی از تحریک مداوم سیناپسی، ایجاد می‌شود. عملکرد این توکسین برگشت ناپذیر است.



اپیدمیولوژی

این ارگانیسم در سراسر جهان یافت شده و اسپورهای آن در خاک دیده می‌شود. این ارگانیسم می‌تواند در دستگاه گوارش انسان و حیوان کلونیزه شود. انسان و اسب بیشترین حساسیت را به توکسین کزاز دارند.

بیماری‌های بالینی

کلوستریدیوم تتانی، عامل بیماری کزاز می‌باشد. دوره‌ی کمون کزاز از چند روز تا چند هفته متغیر است و به نزدیکی عفونت زخم اولیه به CNS بستگی دارد. شایع‌ترین فرم‌های کزاز عبارت است از:

- **کزاز ژنرالیزه:** با Lockjaw یا trismus (قفل شدن فک به دلیل درگیری عضله ماضغه یا masseter)، risus sardonicus (حالت خنده تمسخرآمیز به دلیل درگیری عضلات صورت)، opisthotonos (اسپاسم‌های پایدار کمر)، تعریق و جاری شدن بزاق مشخص می‌شود.
- **کزاز نوزادان (tetanus neonatorum):** ناشی از عفونت اولیه در بندناف که به شکل عمومی تبدیل می‌شود و در ۹۰٪ موارد منجر به مرگ نوزاد می‌شود.
- **کزاز موضعی:** محدود به عضلات ناحیه‌ی عفونت
- **کزاز سفالیک:** مکان اولیه عفونت در سر می‌باشد.

تشخیص

تشخیص کزاز بر اساس علائم بالینی بوده و روش میکروسکوپی و کشت فاقد حساسیت می‌باشد.

درمان و پیشگیری

درمان بیماری از طریق جراحی و درمان آنتی‌بیوتیکی (پنی سیلین و مترونیدازول)، مصونیت غیرفعال با گلوبولین ضدتوکسین و واکسیناسیون با توکسوئید کزاز صورت می‌گیرد. پیشگیری بیماری از طریق استفاده از واکسیناسیون (شامل ۳ دُز توکسوئید کزاز) به همراه دُز یادآور (هر ۱۰ سال یکبار) صورت می‌گیرد.

✓ کلوستریدیوم بوتولینوم (Clostridium botulinum)

فیزیولوژی و ساختار

کلوستریدیوم بوتولینوم گروهی ناهمگون از باسیل‌های طویل، پرنیاز، مولد اسپور و بی‌هوازی می‌باشند. ۷ توکسین بوتولینوم که از نظر آنتی‌ژنی، با یکدیگر متفاوت‌اند شناخته شده است (A تا G). توکسین‌های تیپ A، B، E و F عامل بیماری در انسان می‌باشند.

بیماری‌زایی و ایمنی

همانند توکسین کزاز، توکسین کلوستریدیوم بوتولینوم یک توکسین B-A می‌باشد که از دو زیرواحد A با فعالیت اندوپیتیدازی حاوی روی (Zn) و زیرواحد B غیرسمی تشکیل شده است. برخلاف نوروتوکسین کزاز، توکسین کلوستریدیوم بوتولینوم با پروتئین‌های غیرتوکسینی ترکیب شده است که از نوروتوکسین، هنگام عبور از مجرای گوارشی محافظت می‌کنند. همچنین

برخلاف تانواسپاسمین، نورو توکسین های بوتولینیوم در فضای عصب - عضله باقی می ماند. اندوپیتیداز بوتولینوم پروتئین های عامل تنظیم آزادسازی استیل کولین را مهار کرده و موجب توقف انتقال نوروترانسمیترها در سیناپس های کولینرژیک اعصاب محیطی می شود. از آن جا که استیل کولین برای انقباض عضلات مورد نیاز است، علائم بالینی حاصل از بوتولیسم، فلج شل (flaccid paralysis) می باشد. (کلستریدیوم تتانی منجر به فلج سفت یا Rigid paralysis می شود).

بیماری های بالینی

• **بوتولیسم منتقله از راه غذا:** بیماران مبتلا ۱ تا ۳ روز بعد از مصرف غذای آلوده دچار ضعف و سرگیجه می شوند. نشانه های اولیه؛ شامل تاری دید به همراه مردمک کاملاً گشاده، دوبینی، دهان خشک و اختلال در بلع، اختلال در تکلم، یبوست و درد شکم می باشد. بیماری در تمام دوران ابتلا و فلج، تأثیری بر هوشیاری بیمار ندارد و همچنین تب وجود ندارد. در بیماران مبتلا به بیماری پیش رونده، ضعف و سستی در عضلات محیطی به صورت قرینه به اندام ها توسعه می یابد و در اکثر موارد مرگ به علت فلج عضلات تنفسی رخ می دهد.

• **بوتولیسم نوزادان:** برخلاف بوتولیسم منتقله از راه غذا، این فرم از بوتولیسم توسط نورو توکسین های تولید شده به وسیله کلستریدیوم بوتولینوم کلونیزه شده در مجرای گوارشی شیرخواران ایجاد می شود و علائم اولیه غیر اختصاصی نظیر یبوست، گریه و اختلال در رشد را به همراه دارد. اگرچه بیماری پیش رونده بوده و با فلج شل و قطع تنفس همراه است؛ اما با درمان مناسب حاصله از آن بسیار پایین است.

• **بوتولیسم زخم:** بوتولیسم زخم در اثر تولید توکسین توسط کلستریدیوم بوتولینوم کلونیزه کننده ی زخم به وجود می آید. علائم آن شبیه بوتولیسم منتقله از راه غذا بوده؛ اما دوره کمون آن طولانی تر است.

اپیدمیولوژی

اسپورهای این ارگانیسم در سراسر جهان یافت می شود. بوتولیسم نوزادی شایع ترین فرم این بیماری در ایالات متحده بوده و به دلیل خوردن خاک آلوده یا مصرف غذاهای آلوده (خصوصاً عسل) ایجاد می شود.

تشخیص آزمایشگاهی

تشخیص بوتولیسم غذایی با پیگیری توکسین در غذا، سرم، مدفوع یا ترشحات معده بیمار تایید می شود. تشخیص بوتولیسم نوزادان با ردیابی توکسین در مدفوع یا سرم کودک و یا جداسازی باکتری از مدفوع کودک مشخص می شود. ردیابی توکسین در سرم یا زخم بیماران یا جداسازی باکتری از نمونه ی زخم، تشخیص بوتولیسم زخم را تایید می کند.

درمان

درمان شامل تجویز مترونیدازول یا پنی سیلین، آنتی توکسین ۳ ظرفیتی بوتولینوم و حمایت و تنبلیاتوری (تنفسی) می باشد.

✓ **کلستریدیوم دیفیسیل (Clostridium difficile)**



فیزیولوژی و ساختار

کلستریدیوم دیفیسیل همانند سایر کلستریدیوم‌ها، یک باسیل گرم مثبت بی‌هوازی و اسپورزا می‌باشد.

بیماری‌زایی و ایمنی

اکثر سویه‌ها دو نوع توکسین تولید می‌نمایند. یکی از آن‌ها انتروتوکسین بوده که نوتروفیل‌ها را به موضع فرامی‌خواند و رهایی سیتوکین‌ها را از آن‌ها تحریک می‌کند و دیگری سیتوتوکسین است که منجر به افزایش نفوذپذیری دیواره‌ی روده شده و اسهال ایجاد می‌نماید. تولید اسپور امکان پایداری ارگانیسم را در محیط بیمارستان و مقاومت به فرآیندهای آلودگی‌زدایی فراهم می‌کند.

بیماری بالینی

مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌هایی همچون کلیندامایسین، سفالوسپورین‌ها و فلوروکینولون‌ها امکان رشد بیش از حد کلستریدیوم دیفیسیل را نسبت به باکتری‌های فلور روده در بیمارانی که این آنتی‌بیوتیک‌ها را مصرف می‌کنند، فراهم نموده و منجر به بیماری کولیت با غشای کاذب (pseudomembranous colitis) می‌شود. در این بیماری میکروآبسه‌ها و پلاک‌های موضعی در روده یافت شده و با اسهال آبکی یا خونی در بیمارانی که اخیراً تحت درمان آنتی‌بیوتیکی قرار داشته‌اند، کرامپ‌های شکمی، لکوسیتوز و تب ظاهر می‌یابد.

اپیدمیولوژی

کلستریدیوم دیفیسیل در نسبت اندکی از افراد سالم جامعه (۵٪ در روده) کلونیزه می‌شود. مواجهه با آنتی‌بیوتیک‌ها منجر به رشد بیش از حد کلستریدیوم دیفیسیل شده و بیماری ایجاد می‌شود (عفونت اندوژن).

تشخیص

بیماری ناشی از ک. دیفیسیل توسط ردیابی سیتوتوکسین یا انتروتوکسین یا ژن‌های آن‌ها در مدفوع بیمارانی تأیید می‌شود.

درمان

مصرف آنتی‌بیوتیک مؤثر در بروز بیماری می‌بایست قطع شود. در بیماری شدید می‌بایستی از مترونیدازول یا ونکومایسین استفاده کرد. از آنجایی که آنتی‌بیوتیک‌ها توان کشتن اسپور را ندارند؛ لذا عود بیماری رایج است. معمولاً یک دوره‌ی دیگر تجویز آنتی‌بیوتیک‌های دوره‌ی اول درمانی مؤثر خواهد بود. ممکن است به چندین دوره‌ی درمانی نیاز باشد.

فصل ۹: باسیل های گرم مثبت هوازی بدون اسپور

✓ لیستریا مونوسیتوژنز (*Listeria monocytogenes*)

فیزیولوژی و ساختار

لیستریا مونوسیتوژنز، باسیل گرم مثبت بوده و داخل سلولی اختیاری است که می تواند از پاکسازی توسط آنتی بادی فرار کند. توانایی رشد در ۴ درجه سانتی گراد منجر به تولید مقدار زیادی باکتری در غذاهای آلوده می شود. در دمای اتاق متحرک بوده، همولیز β ضعیف دارد و توانایی رشد در غلظت های بالای نمک را دارد.

بیماری زایی و ایمنی

سویه های ویرولان، عوامل متصل شونده به سلول (اینترنالین)، همولیزین (لیستریولیزین O، دو فسفولیپاز C) و یک پروتئین موثر در حرکت وابسته به اکتین (ActA) تولید می کنند. لیستریولیزین O از طریق مکانیسم Pore forming (ایجاد منفذ) باعث ورود میکروارگانیسم به باکتری می شود. پروتئین actA از طریق القاء پلیمریزاسیون اکتین سلول میزبان، باعث حرکت ارگانیسم به سمت غشای سلول و در نهایت ورود آن به سلول دیگر می شود.

بیماری های بالینی

بیماری نوزادی

- بیماری زودرس (Early-onset): در رحم مادر کسب می شود و از خصوصیات آن آبسه ها و گرانولوماهای منتشره در چندین عضو می باشد.
- بیماری دیررس (Late-onset): در هنگام تولد یا کمی بعد از آن کسب می شود و با مننژیت یا مننگوانسفالیت به همراه سپتی سمی بروز می کند.
- **granulomatosis infantiseptica**: بیماری منتشر در نوزادان ناشی از لیستریا مونوسیتوژنز. این بیماری، بیماری خطرناکی بوده و در صورت عدم درمان سریع میزان مرگ و میر بالایی دارد.

بیماری در بزرگسالان سالم: معمولاً مشابه سرماخوردگی به همراه گاستروانتریت یا بدون آن بروز می کند.

بیماری در زنان باردار یا افرادی که دچار اختلال ایمنی سلولی هستند: عمدتاً به صورت باکتری می یا بیماری منتشره با افت فشارخون و مننژیت ظاهر می شود.

اپیدمیولوژی

بروز لیستریوز در نوزادان، سالمندان، زنان باردار و افرادی که دچار نقص ایمنی سلولی می باشند (ایدز، پیوند و لنفوم) بیشتر می باشد. لیستریوز در انسان به عنوان یک بیماری اسپورادیک مطرح بوده و در طول سال رخ می دهد؛ اما در ماه های گرم بیشتر دیده می شود.



این باکتری از آب، خاک، سبزیجات، حیوانات و انسان جدا می شود (فراوانی ناقلین گوارشی کم می باشد). این بیماری به واسطه‌ی مصرف غذای آلوده (پنیر، شیر، بوقلمون و سبزیجات خام خصوصاً کاهو) و یا از طریق مادر به فرزند منتقل می شود.

تشخیص

بررسی مستقیم میکروسکوپی فاقد حساسیت بوده و ممکن است برای کشت ۲ تا ۳ روز یا غنی سازی در ۴ درجه سانتی گراد نیاز باشد.

درمان

درمان انتخابی برای بیماری های شدید، پنی سیلین یا آمپی سیلین به تنهایی یا با ترکیب با جنتامایسین می باشد. افرادی که در خطر بیشتری قرار دارند، باید از خوردن غذاهای خام یا نیم پز، پنیر و سبزیجات خام نشسته پرهیز کنند.

✓ کورینه باکتریوم دیفتیری (*Corynebacterium diphtheriae*)

فیزیولوژی و ساختار

کورینه باکتریوم دیفتیری، باسیل پلئومورفی است که نامنظم رنگ می گیرد. این گونه بر اساس مورفولوژی کلنی و خصوصیات بیوشیمیایی به چهار دسته تقسیم می شود که عبارتند از: بلفانتی (*belfanti*)، گراویس (*gravis*)، اینترمیدیوس (*Intermedius*) و میتیس (*mitis*). اکثر بیماری ها ناشی از بیوتاایپ میتیس می باشند.

بیماری زایی و ایمنی

توکسین دیفتیری مهم ترین فاکتور ویرولانسی کورینه باکتریوم دیفتیری است. ژن *tox* که اگزوتوکسین را رمزدهی می کند، به وسیله باکتریوفاز لیزوژن (β -phage) وارد کورینه باکتریوم دیفتریه می شود. سنتز توکسین به وسیله فاکتور کروموزومی ای به نام رپرسور توکسین دیفتیری (DTxR) کنترل می شود. این پروتئین در حضور غلظت بالای آهن فعال شده، به اپراتور ژن توکسین متصل شده و از تولید توکسین دیفتیری جلوگیری می کند. توکسین دیفتیری، نمونه ای از اگزوتوکسین های A-B کلاسیک می باشد. این توکسین دو زیرواحد ساختاری A و B و سه زیرواحد عملکردی دارد که عبارتند از:

- ناحیه اتصال به گیرنده: این ناحیه در زیرواحد B قرار دارد.
- ناحیه انتقال دهنده ی توکسین: این ناحیه در زیرواحد B قرار دارد.
- ناحیه کاتالیتیک یا آنزیمی: این ناحیه در زیرواحد A قرار دارد.

فاکتور رشد اپیدرمی متصل شونده به هیارین، گیرنده ی توکسین می باشند. این گیرنده ر روی سطح بسیاری از سلول های یوکاریوتی به خصوص سلول های قلبی و عصبی قرار دارد و این امر توضیح دهنده ی این امر است که چرا در دیفتیری شدید بروز عوارض قلبی و عصبی دیده می شود. بعد از این که توکسین به سلول میزبان متصل شد، ناحیه ی انتقال دهنده ی توکسین (*translocation region*) به داخل غشای اندوزومی وارد می شود که سبب تسهیل جابه جایی ناحیه ی کاتالیتیک (*Catalytic region*) به سیتوزول می شود. سپس زیرواحد A سنتز پروتئین در سلول میزبان را از طریق غیرفعال کردن فاکتور طویل سازی - ۲ (EF-2)، مختل

می‌نماید (همانند اگزوتوکسین A در سودوموناس آئروژینوزا).

بیماری‌های ایمنی

توکسین در محل عفونت تولید شده سپس از طریق خون منتشر شده و موجب علائم سیستمیک دیفتری می‌شود. این ارگانیسم برای ایجاد بیماری نیازی به ورود به خون ندارد و باکتری می‌تواند ایجاد نمی‌کند.

• **دیفتری تنفسی:** پس از دوره‌ی کمون ۲-۴ روزه، علائم دیفتری دستگاه تنفسی بروز می‌نماید. بروز این بیماری ناگهانی است و با بی‌حالی، گلودرد، تب با درجه‌ی پایین و فارنژیت اگزوداتیو همراه است. ترشحات سطح گلو، منجر به ایجاد غشای کاذب ضخیم شده که شامل باکتری‌ها، لنفوسیت‌ها، پلاسماسل‌ها، فیبرین و سلول‌های مرده می‌باشد که سطح لوزه‌ها، انتهای کام و زبان را می‌پوشاند.

• **دیفتری پوست:** از طریق تماس پوست با دیگر افراد آلوده، دیفتری پوست ایجاد می‌شود. این ارگانیسم در پوست کلونیزه می‌شود و از طریق خراش‌های پوستی به بافت‌های زیرین پوست وارد می‌شود. در ابتدا پاپول ایجاد می‌شود سپس به زخم مزمن و بهبودناپذیر تبدیل می‌شود که گاهی اوقات توسط غشای خاکستری رنگ پوشیده شده است. در این زخم احتمال دارد استف آرئوس و استرپتوکوک پیوژنز نیز یافت شود.

تشخیص آزمایشگاهی

با توجه به این که نتایج قطعی آزمایشگاهی حداقل به یک هفته زمان نیاز دارد، اساس درمان را تظاهرات بالینی تشکیل می‌دهد و نتایج آزمایشگاهی نقشی در درمان اولیه ندارند. روش میکروسکوپی، روش غیراختصاصی می‌باشد. با بررسی میکروسکوپی، گرانول‌های متاکروماتیک در کورینه باکتریوم دیفتری و سایر کورینه باکتریوم‌ها دیده می‌شود. محیط تینسدال بهترین محیط برای جداسازی کورینه باکتریوم دیفتری محسوب می‌شود. تشخیص اولیه‌ی کورینه باکتریوم دیفتری، بر اساس حضور سیستمیناز و فقدان پیرازین آمیداز صورت می‌گیرد. تجزیه سیستمین منجر به ایجاد هاله قهوه‌ای رنگی در اطراف کلنی می‌گردد. تشخیص قطعی توسط تست‌های بیوشیمیایی یا تعیین توالی ژن اختصاصی گونه صورت می‌گیرد. به منظور بررسی قابلیت توکسین زایی باکتری باید از آزمون ایمونودیفیوژن Elek استفاده کرد.

اپیدمیولوژی

این ارگانیسم انتشار جهانی دارد و در حاملین بدون علامت و افراد بیمار در جامعه یافت می‌شوند. انسان‌ها تنها مخزن شناخته شده‌ی این ارگانیسم هستند و این باکتری در سطح پوست و اروفارنکس آن‌ها یافت می‌شود. این ارگانیسم از طریق تماس پوستی و ترشحات تنفسی از فردی به فرد دیگر منتقل می‌شود.

درمان

عفونت‌ها را با آنتی‌توکسین دیفتری (برای خنثی کردن اگزوتوکسین) معالجه می‌کنند. تزریق آنتی‌توکسین دیفتری برای خنثی سازی اگزوتوکسین، قبل از اتصال آن به سلول میزبان مهم‌ترین جنبه‌ی درمان محسوب می‌شود. از پنی‌سیلین یا اریترومايسین برای حذف کورینه باکتریوم دیفتری و به پایان رساندن تولید توکسین استفاده می‌کنند. ایمن سازی افراد در حال بهبودی توسط



توکسوئید برای تحریک آنتی‌بادی‌های محافظت‌کننده صورت می‌گیرد. به کمک واکسیناسیون و ایمن سازی فعال توسط توکسوئید دیفتری می‌توان از بروز دیفتری علامت دار جلوگیری نمود. توکسوئید دیفتری توام با واکسن پرتوسیس و کزاز (واکسن DPT) در ۵ نوبت (۱۵، ۴، ۶، ۲ تا ۱۸ ماهگی) و در ۴ تا ۶ سالگی به کودکان تزریق می‌شود. بعد از این زمان بهتر است واکسیناسیون یادآور به همراه واکسن کزاز هر ۱۰ سال انجام شود.

سایر گونه‌های کورینه باکتریوم

گونه	بیماری
ک. جیکوم	یک پاتوژن فرصت طلب که در افراد مبتلا به اختلالات ایمنی و خصوصاً افرادی که دارای اختلالات خونی و کاترهای وریدی می‌باشند مطرح است.
ک. اورئولیتیکوم	پاتوژن مجرای ادراری که با تولید اوره آز، منجر به قلیایی شدن ادرار و تشکیل سنگ کلیه نقش دارد.
آمیگولاتوم	یک پاتوژن فرصت طلب مهم که عامل عفونت‌های اجسام خارجی، عفونت‌های زخم، عفونت‌های دستگاه ادراری و عفونت‌های مجاری ادراری تحتانی می‌باشد.
سودوتوبرکلوزیس و اولسراس	ارتباط نزدیکی با کورینه باکتریوم دیفتری دارند و توانایی حمل ژن توکسین دیفتری را دارند.

✓ نوکاردیا (Nocardia)

فیزیولوژی و ساختار

نوکاردیا، باسیل‌های هوازی اجباری هستند که در بافت‌ها و کشت، رشته‌های منشعب تولید می‌کنند. این رشته‌ها مشابه هایف‌های حاصل از کپک‌ها بوده و به همین دلیل در گذشته گمان می‌کردند، نوکاردیا قارچ باشد؛ اما ارگانیزم دارای دیواره‌ی سلولی باکتری‌های گرم مثبت و سایر ساختارهای سلولی مشابه باکتری‌هاست. نوکاردیا، اسید-فاست ضعیف محسوب می‌شود. گونه‌های نوکاردیا، کاتالاز مثبت هستند و از اکسیداسیون کربوهیدرات‌ها انرژی کسب می‌کنند و می‌توانند در اکثر محیط‌های غیرانتخابی آزمایشگاهی که برای باکتری‌ها، میکوباکتریوم‌ها و قارچ‌ها تهیه شده است، رشد کنند.

بیماری‌زایی و ایمنی

به نظر می‌رسد فاکتور اولیه‌ی مرتبط با ویرولانسی، توانایی گونه‌های پاتوژن در فرار و اجتناب از مرگ در سلول‌های فاگوسیتی باشد. سویه‌های بیماری‌زای نوکاردیا به کمک ترشح کاتالاز و سوپراکسید دسموتاز از خود محافظت می‌کنند. همچنین سوپراکسید دسموتاز متصل به سطح باکتری، در محافظت باکتری نقش دارد. نوکاردیا می‌تواند در ماکروفاژها زنده بماند و تکثیر پیدا کند.

بیماری‌های بالینی

نوکاردیوز، شامل موارد زیر می‌باشد:

* بیماری برونکوپولمونری: بیماری ریوی، همراه با نکروز و تشکیل آبسه بوده، انتشار به سیستم عصبی مرکزی و پوست رایج است.



- **مایستوما:** بیماری تخریب کننده و پیش رونده‌ی مزمن است که معمولاً در اندام انتهایی رخ می‌دهد و مشخصه‌هایی همچون گرانولوماهای چرکی، فیروز و نکروز پیش‌رونده و تشکیل مجاری سینوسی دارد.
- **بیماری جلدی-لنفاوی:** عفونت اولیه یا انتشار ثانویه در مناطق پوستی ظاهر می‌شود و علائمی چون تشکیل گرانولوماهای مزمن و ندول‌های زیرجلدی همراه با تشکیل زخم دارد.
- **سلولیت و آبسه‌های زیرجلدی:** زخم گرانولوماتوز به همراه اریتم محیطی به وجود می‌آید؛ اما غدد لنفاوی به صورت گسترده درگیر نشده یا اصلاً درگیر نمی‌شوند.
- **آبسه‌های مغزی:** عفونت مزمن همراه تب، سردرد و اختلالات مغزی مرتبط با مکان آبسه‌ها (با سیر کند) مشاهده می‌شود.

اپیدمیولوژی

این ارگانیسم توزیع جهانی داشته و در خاک غنی از مواد آلی وجود دارد. عفونت‌های خارجی از طریق استنشاق (عفونت‌های ریوی) یا ورود متعاقب ضربه (عفونت‌های جلدی) ایجاد می‌شوند. بیماری به صورت فرصت طلب بوده و در افراد مستعد؛ همانند افراد مبتلا به نقص ایمنی ایجاد بیماری می‌کند.

تشخیص

محیط‌های انتخابی (مانند BCYE)، برای جداسازی نوکاردیا، نمونه‌های حاوی سایر باکتری‌ها است.

درمان

عفونت‌ها با درمان آنتی‌بیوتیکی و مراقبت صحیح از زخم درمان می‌یابند. تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول (TMP-SMX) برای درمان تجربی عفونت‌های موضعی پوستی در افراد با سیستم ایمنی طبیعی استفاده می‌شوند.



فصل ۱۰: استافیلوکوکوس (Staphylococcus)

نام جنس استافیلوکوک اشاره به این حقیقت دارد که سلول‌های این کوکوس گرم مثبت مشابه یک خوشه انگور کنار هم رشد می‌کنند. اکثر استافیلوکوک‌ها قطری برابر ۰/۵ تا ۱/۵ میکرومتر داشته، فاقد حرکت بوده، هوازی یا بی‌هوازی اختیاری‌اند (قادر به رشد در هر دو شرایط هوازی و بی‌هوازی‌اند)، کاتالاز مثبت‌اند و در محیطی شامل غلظت بالای نمک (مانند ۱۰٪ NaCl) و دمایی در حدود ۱۸ تا ۴۰ درجه سانتی‌گراد رشد می‌کنند. گونه‌هایی که بیش از سایرین با بیماری‌های انسانی در ارتباط هستند؛ شامل استافیلوکوک آرئوس (بیماری‌زاترین و مشهورترین باکتری این جنس)، استافیلوکوک اپیدرمیس، استافیلوکوک همولیتیکوس و استافیلوکوک ساپروفیتیکوس می‌باشند. استافیلوکوک آرئوس، تنها گونه‌ی یافت شده در انسان است که آنزیم کوآگولاز تولید می‌کند. به دلیل این که دیگر گونه‌های استافیلوکوک، کوآگولاز تولید نمی‌کنند، استاف‌های کوآگولاز منفی نامیده می‌شوند.

✱ در استافیلوکوکوس آرئوس در مراحل سنتز PPG، پلی عرضی بین آمین آزاد اسید آمینه دی آمینو و D-آلانین توسط پنتاگلايسين ایجاد می‌شود.

فیزیولوژی و ساختار

- ✱ کپسول و لایه‌ی لعابی: کپسول‌ها از طریق مهار فاگوسیتوز ارگانسیم‌ها توسط لکوسیت‌های پلی مورفونو (PMN) در باکتری محافظت می‌کنند.
- ✱ پپتیدوگلیکان و آنزیم‌های وابسته: پپتیدوگلیکان فعالیت شبه اندوتوکسینی داشته که شامل تحریک تولید تب‌زاهای اندوژن (با منشاء درونی)، فعال سازی کمپلمان، تولید IL-1 از مونوسیت‌ها و تجمع لکوسیت‌های PMN (تشکیل آبسه) می‌باشد.
- ✱ اسیدهای تنیکوئیک و اسیدهای لیپوتنیکوئیک: اسیدهای تنیکوئیک، آنتی‌ژن اختصاصی گونه محسوب می‌شوند.
- ✱ پروتئین‌های سطحی اتصال: اکثر این پروتئین‌های سطحی اتصال، به صورت کووالان به پپتیدوگلیکان دیواره‌ی سلولی استافیلوکوک متصل بوده و تحت عنوان پروتئین‌های MSCRAMM معروف می‌باشند؛ برای مثال پروتئین A استافیلوکوکی به گیرنده‌ی FC ایمونوگلوبولین‌های G1 (IgG1)، IgG2 و IgG3 وصل می‌شود. مثال‌های دیگر، پروتئین A و B ی متصل شونده به فیبرونکتین و پروتئین A و B فاکتور کلامپ می‌باشد. پروتئین‌های فاکتور کلامپ (که به نام کوآگولاز معروف است) به فیبرینوژن متصل شده و آن را به فیبرین غیرمحلول تبدیل می‌نماید و نتیجه‌ی آن ایجاد کلامپ یا تجمعانی از باکتری‌ها می‌باشد.
- ✱ غشای سیتوپلاسمی: غشای سیتوپلاسمی از پروتئین‌ها، لیپیدها و مقدار کمی کربوهیدرات‌ها تشکیل شده است.

بیماری‌زایی و ایمنی

بیماری‌زایی عفونت‌های استافیلوکوکی، به توانایی فرار باکتری از فاگوسیتوز، تولید پروتئین‌های سطحی موثر در اتصال به بافت‌های میزبان و تخریب بافت از طریق تولید توکسین اختصاصی و آنزیم‌های هیدرولیتیک دارد.

دفاع در برابر ایمنی ذاتی: توانایی پروتئین A استافیلوکوک آرئوس در اتصال به IgG‌ها، به طور موثری از پاسخ ایمنی ذاتی در برابر آنتی‌بادی جلوگیری می‌کند.

توکسین‌های استافیلوکوکی: توکسین‌های استافیلوکوک آرئوس عبارتند از:

• سیتوتوکسین‌ها:

- **توکسین آلفا (α):** این توکسین مسئول آسیب بافتی در بیماری‌های استافیلوکوکی می‌باشد.
- **توکسین بتا (β):** یک آنزیم پروتئینی حساس به حرارت است که عملکرد اسفنگومیلینازی داشته و به اسفنگومیلین و لیزوفسفاتیدیل کولین بسیاری از سلول‌ها مانند اریتروسیت‌ها، ماکروفاژها و ... متصل شده و آن‌ها را هیدرولیز می‌نماید.
- **توکسین دلتا (δ):** تقریباً در تمام سویه‌های استافیلوکوک آرئوس و سایر استافیلوکوک‌ها تولید شده و منجر به طیف وسیعی از فعالیت‌های تخریبی می‌شود. سمیت غیراختصاصی این توکسین برای غشا بیان‌گر این است که این توکسین به عنوان یک سورفاکتانت تخریب‌کننده‌ی غشاهای سلولی (مشابه دترجنت‌ها) عمل می‌کند.
- **توکسین گاما (γ) و لکوسیدین پنتون-والنتین (P-V):** توکسین‌های دوجزئی هستند که از دو زنجیره‌ی پلی پپتیدی S و F تشکیل شده‌اند. این توکسین‌ها می‌توانند نوتروفیل و ماکروفاژها را تخریب کنند. توکسین P-V لکوتوکسیک است و هیچ گونه فعالیت همولیتیکی ندارد.
- **توکسین‌های اکسفولیاتیو:** دو شکل مختلف از توکسین اکسفولیاتیو، شناسایی شده است؛ ETA مقاوم به حرارت که ژن آن روی فاژ می‌باشد؛ ETB حساس به حرارت که ژن آن روی پلازمید است. این دو توکسین سرین پروتئاز بوده و با تخریب *DNA* و *moglein-1* که در ایجاد پل‌های بین سلولی در اپیدرم نقش دارند، منجر به ایجاد سندرم فلسی شدن پوست و *SSSS* (و زرد زخم تاوولی می‌شوند).
- **انترتوکسین‌ها:** ۱۸ انترتوکسین استافیلوکوکی تا کنون شناخته است. انترتوکسین A شایع‌ترین عامل مسمومیت غذایی است، انترتوکسین B عامل انترتوکولیت با غشای کاذب استافیلوکوکی می‌باشد و انترتوکسین‌های C و D بیشتر در فرآورده‌های شیر آلوده یافت می‌شوند.
- **توکسین ۱- سندرم شوک سمی (TSST-1):** این توکسین، سوپراآنتی‌ژنی است که در غلظت‌های اندک موجب رها سازی سیتوکاین‌ها و نشت سلول‌های اندوتلیال شده و در غلظت‌های بالا اثر سیتوتوکسیک دارد. مرگ در بیماران مبتلا به TSS، به دلیل شوک ناشی از کاهش غیرطبیعی حجم خون است که منجر به نارسایی در چندین ارگان می‌شود.

آنزیم‌های استافیلوکوکی

در سویه‌های استافیلوکوک آرئوس، دو نوع کوآگولاز متصل و آزاد یافت می‌شود. کوآگولاز متصل به دیواره‌ی سلولی استافیلوکوکی می‌تواند به طور مستقیم فیبرینوژن را به فیبرین تبدیل کرده و توده‌ای از استافیلوکوک‌ها را فراهم کند. کوآگولاز آزاد نیز اثر مشابهی دارد و منجر به ایجاد استافیلوترومبین (فاکتور مشابه ترومبین) می‌شود که کوآگولاز است و لایه‌ای فیبرینی در اطراف آبسه‌ی استافیلوکوکی ایجاد کرده و از این طریق عفونت را محدود نموده و ارگانیسم‌ها را در برابر فاگوسیتوز محافظت می‌کند. استافیلوکوک‌ها آنزیم‌های متعدد دیگری نیز تولید می‌کنند که بافت‌های میزبان را هیدرولیز کرده و به انتشار باکتری کمک می‌کنند؛ برای مثال هیالورونیداز، اسید هیالورونیک (موکوپلی ساکاریدهای اسیدی موجود در ماتریکس بافت پیوندی) را هیدرولیز می‌کند و یا فیبرینولوزین که به نام استافیلوکیناز شناخته می‌شود، می‌تواند لخته‌های فیبرینی را حل کند (عکس عمل کوآگولاز). همچنین تمامی سویه‌های استافیلوکوک چندین نوع لیپاز تولید می‌کنند.



بیماری‌های بالینی

مهم‌ترین بیماری‌های ناشی از استافیلوکوک آرئوس عبارتند از:

- **سندرم فلسی شدن پوست استافیلوکوکی (Staphylococcal Scalded Skin Syndrome یا SSSS):** این بیماری ناشی از اکسفولیاتیو توکسین‌ها می‌باشد. پیدایش ناگهانی اریتم موضعی در اطراف دهان که طی ۲ روز تمامی بدن را فرا می‌گیرد، از مشخصات این بیماری می‌باشد. در افراد مبتلا، فشار مختصر منجر به جابه جایی پوست (Displace) می‌شود که علامت نیکولسکی (Nikolsky's sign) نام دارد. هرچند این بیماری عمدتاً نوزادان و کودکان کم سن را درگیر می‌کند؛ ولی میزان مرگ و میر ناشی از آن کمتر از ۵٪ می‌باشد. زرد زخم تاولی (Bullous impetigo) شکل موضعی SSSS می‌باشد. نام دیگر این بیماری، بیماری رایتز (Reiter's disease) می‌باشد.
- **مسمومیت غذایی استافیلوکوکی:** مسمومیت غذایی استافیلوکوکی، یکی از شایع‌ترین بیماری‌های منتقله از راه غذا می‌باشد که ناشی از خوردن انتروتوکسین (و نه بروز عفونت) می‌باشد. پس از خوردن غذای آلوده پیدایش بیماری ناگهانی و سریع است و متوسط دوره کمون آن ۴ ساعت است. استفراغ شدید، اسهال، دردهای شکمی یا تهوع از مشخصات مسمومیت غذایی استافیلوکوکی است. ممکن است تعریق و سردرد نیز رخ بدهد؛ اما تب وجود ندارد.
- **سویه‌های خاصی از استافیلوکوک آرئوس، عامل انتروکولیت می‌باشند.** تظاهرات بالینی انتروکولیت؛ شامل اسهال آبکی، کرامپ‌های شکمی و تب می‌باشد. انتروکولیت عمدتاً در افرادی مشاهده می‌شود که آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف دریافت می‌نمایند. برای تایید تشخیص انتروکولیت استافیلوکوکی، باید انتروکولیت ناشی از عوامل رایجی نظیر کلسترییدیوم دیفیسل را رد نمود.
- **سندرم شوک سمی:** این بیماری با تکثیر موضعی سویه‌های مولد توکسین استافیلوکوک آرئوس در واژن یا یک زخم و سپس رهایی توکسین در خون آغاز می‌شود. تظاهرات بالینی ظهور ناگهانی داشته و شامل تب، افت فشار و راش‌های ماکولار اریتماتوز منتشره می‌باشد. ارگان‌های متعدد درگیر می‌شوند و تمامی پوست از جمله کف دست و پا دچار پوسته‌ریزی می‌شود. شکل ویرولان TSS به نام پورپورای برق آسا (Fulminans Purpura) مطرح است.
- **عفونت‌های پوستی:** عفونت‌های چرکی موضعی استافیلوکوکی شامل Impetigo (زرد زخم)، فولیکولیت، Furuncles (کورک) و Carbuncle (کف گیرک) می‌باشد. Impetigo عفونت سطحی پوست است. فولیکولیت، عفونت چرکی فولیکول‌های مو می‌باشد. اگر چنین حالتی در پایه پلک اتفاق می‌افتد، بیماری به نام گل مژه (Stye) رخ می‌دهد. Furuncle، فولیکولیت توسعه یافته است که حاوی بافت نکروز در ناحیه‌ی زیرین خود می‌باشد و با ندول برجسته، بزرگ و دردناک مشخص می‌شود. متعاقب پیوستن Furuncle‌ها به یکدیگر و توسعه آن‌ها به بافت‌های عمیق‌تر زیرجلدی، Carbuncle ایجاد می‌شود. عفونت زخم (Wound infection) استافیلوکوکی، پس از جراحی و یا متعاقب تروما و ورود ارگانیسم کلونیزه کننده، در افراد دارای زمینه‌ی نقص ایمنی ایجاد می‌شود.
- **باکتریی و اندوکاردیت:** استافیلوکوک آرئوس، یکی از عوامل رایج باکتریی محسوب می‌شود. اندوکاردیت ناشی از استافیلوکوک بیماری مرگباری محسوب می‌شود.
- **پنومونی و امپیم:** پنومونی استافیلوکوکی می‌تواند ناشی از اسپیراسیون یا انتشار خونی باشد. پنومونی ناشی از اسپیراسیون اصولاً در کودکان، افراد مسن، بیماران مبتلا به سیستمیک فیبروزیس، آنفلوآنزا، بیماری مزمن انسداد ریوی و برونشکتازی مشاهده

می‌شود. پنومونی حاصل از انتشار خونی، در بیماران مبتلا به باکتری می یا اندوکاردیت شایع می‌باشد. امپیم در ۱۰٪ از بیماران مبتلا به پنومونی رخ می‌دهد و استافیلوکوک مسئول ۱/۳ از موارد آن می‌باشد.

• **استئومیلیت و آرتریت عفونی:** استئومیلیت ناشی از استافیلوکوک آرئوس، به واسطه انتشار خونی ارگانیزم به استخوان یا نتیجه عفونت ثانویه حاصل از ضربات یا گسترش بیماری از نواحی اطراف می‌باشد. آبسه برودی (Brodie's abscess) کانون‌های مخفی و مجزا از استئومیلیت استافیلوکوکی در نواحی متافیز استخوان‌های طویل هستند که تنها در بالغین مشاهده می‌شود.

بیماری‌های حاصل از استافیلوکوک اپیدرمیس و سایر استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی:

بیماری	توضیحات
اندوکاردیت	استافیلوکوک‌ها خصوصاً استاف اپیدرمیس با آلودگی دریچه‌های قلبی طبیعی و مصنوعی از عوامل عمده و مهم اندوکاردیت محسوب می‌شوند.
عفونت‌های کاتتر و شانت	بیش از ۵۰٪ تمامی عفونت‌های کاتتر و شانت ناشی از استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی خصوصاً استافیلوکوکوس اپیدرمیس می‌باشد. مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها و سلول‌های ایمنی به دلیل تولید لایه‌ی پلی‌ساکاریدی بیوفیلم نقش مهمی در عفونت‌های کاتتر و شانت مصنوعی دارد.
عفونت مفاصل مصنوعی	استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی می‌توانند عامل عفونت مفاصل مصنوعی باشند.
عفونت‌های دستگاه ادراری	استافیلوکوک ساپروفیتیکوس تمایل زیادی به ایجاد عفونت در خانم‌های جوان فعال از نظر جنسی دارد.

اپیدمیولوژی

محل کلونیزاسیون باکتری در ناقلین کوتاه مدت و همچنین پایدار در نوجوانان و بزرگسالان عمدتاً بخش جلویی نازوفارنکس (نسبت به اوروفارنکس می‌باشد). از آنجا که استافیلوکوک‌ها بر روی پوست و نازوفارنکس یافت می‌شوند؛ انتشار باکتری رایج بوده و دلیلی بر بروز عفونت‌های اکتسابی بیمارستانی می‌باشد. استافیلوکوکوس آرئوس شایع‌ترین باکتری جدا شده از بینی بیماران بستری در بیمارستان و پرسنل پزشکی می‌باشد. این ارگانیزم‌ها می‌توانند از راه تماس مستقیم و یا از راه اشیای آلوده به افراد حساس منتقل شوند. سویه‌های جدید MRSA، علاوه بر عفونت‌های بیمارستانی، به عنوان عامل شیوع عفونت‌های پوستی اکتسابی از جامعه و پنومونی شدید مشاهده شده و مقاومت آن‌ها در برابر تنها آنتی‌بیوتیک موثر موجود یعنی ونکومايسين، یکی از مهم‌ترین چالش‌های موجود در نظام سلامت جهانی به شمار می‌آیند.

تشخیص

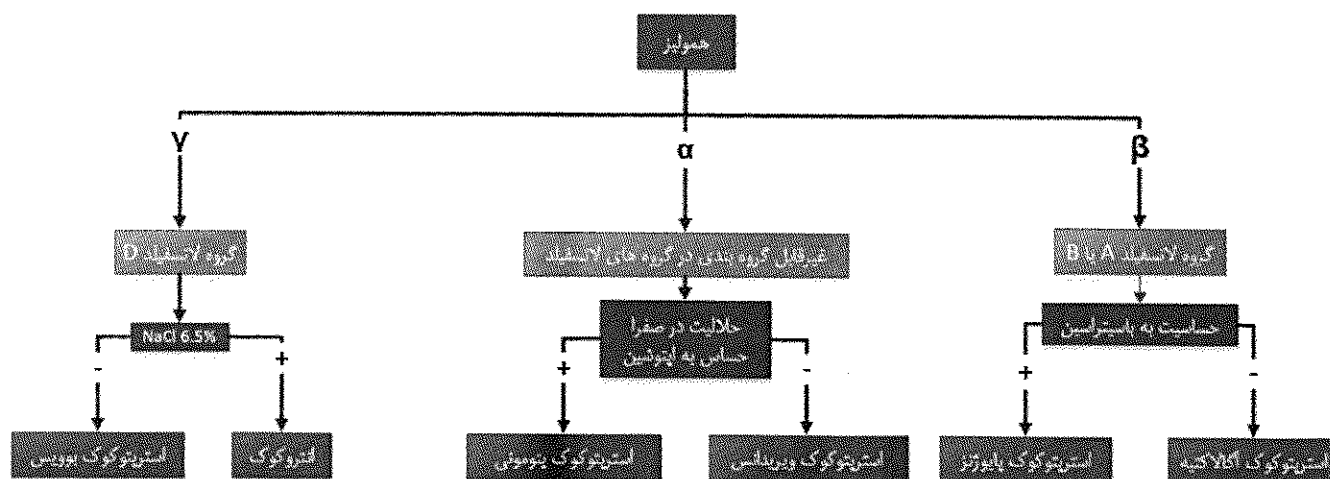
روش میکروسکوپی برای تشخیص عفونت‌های چرکی مفید است؛ اما در مورد سپتی سمی‌ها یا عفونت‌های وابسته به توکسین کاربردی ندارد. از محیط‌های انتخابی مانند مانیتول - سالت آگار (MSA) می‌توان برای جداسازی استاف آرئوس از نمونه‌های آلوده



استفاده نمود. معمولاً در خون بیماران مبتلا به باکتری، ارگانیزم‌های کمی وجود دارند؛ بنابراین باید نمونه‌های خون کشت داده شوند و رنگ آمیزی آن‌ها مفید نخواهد بود.

درمان

استافیلوکوک‌ها بعد از معرفی پنی سیلین، به سرعت نسبت به آن‌ها مقاومت نشان دادند و امروزه کمتر از ۱۰٪ از سویه‌های استافیلوکوک نسبت به این آنتی‌بیوتیک حساس می‌باشند. این مقاومت توسط پنی سیلیناز (بتا-لاکتاماز اختصاصی برای پنی سیلین‌ها) که حلقه بتا-لاکتام پنی سیلین را باز می‌کند صورت می‌گیرد. به دلیل مشکلات ناشی از وجود استافیلوکوک‌های مقاوم به پنی سیلین، پنی سیلین‌های نیمه سنتتیک مقاوم به بتا-لاکتاماز مانند متی سیلین، اگزا سیلین، نفسیلین و دی کلوگزاسیلین تولید شدند؛ اما به دلیل عملکرد ژن *mecA* امروزه سویه‌های مقاوم به متی سیلین (MRSA) به وجود آمده‌اند که نسبت به پنی سیلین‌های نیمه سنتتیک نیز مقاوم هستند و در واقع این سویه‌های MRSA مقاوم به تمام آنتی‌بیوتیک‌های بتا لاکتام (از قبیل پنی سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها و کارباپنم‌ها) می‌باشند. تا کنون تنها آنتی‌بیوتیکی که علیه استافیلوکوک‌ها موثر باقی مانده است، ونکومايسين است که به عنوان آنتی‌بیوتیک انتخابی برای درمان عفونت‌های جدی و شدید استافیلوکوک‌های مقاوم به متی سیلین مطرح است.





فصل ۱۱: استرپتوکوک‌ها، انتروکوک‌ها و جنس‌های مرتبط با آن‌ها

می‌توان استرپتوکوک‌ها را در دو دسته در نظر گرفت:

۱. استرپتوکوک‌های پیوژنیک (چرک‌زا): استرپتوکوک‌های β -همولایتیک که با گروه بندی لانسفیلد می‌توان آن‌ها را دسته‌بندی نمود. استرپتوکوک پیوژنز (گروه A لانسفیلد) و استرپتوکوک آگالاکتیه (گروه B لانسفیلد) در این گروه قرار دارند.
۲. استرپتوکوک‌های ویریدانس: شامل استرپتوکوک‌های α -همولایتیک و γ -همولایتیک که توسط تست‌های شیمیایی دسته‌بندی می‌شوند. به این گروه مجموعاً استرپتوکوک‌های ویریدانس گفته می‌شود که اشاره به تولید رنگدانه‌های سبز حاصل از همولیز نسبی بلاذاکوار است (Vividis در لاتین به معنای سبز است). ۵ گروه استرپتوکوک در این گروه قرار دارند که خود شامل گونه‌های مختلفی می‌باشند

★ استرپتوکوک گالولیتیکوس در ایجاد سرطان‌های کولون نقش دارد.

✓ استرپتوکوک پیوژنز (*Streptococcus pyogenes*)

استرپتوکوک پیوژنز (استرپتوکوک گروه A)، عامل طیف وسیعی از بیماری‌های چرکی و غیرچرکی می‌باشد. در این باکتری (شایع‌ترین عامل بیماری فارنژیت باکتریایی) ساختار اصلی دیواره‌ی سلولی همانند سایر باکتری‌های گرم مثبت، پپتیدوگلیکان می‌باشد. درون دیواره‌ی سلولی، آنتی‌ژن‌های اختصاصی گروه و اختصاصی تیپ وجود دارند. اجزای مهم دیواره‌ی سلولی استرپتوکوک پیوژنز عبارتند از:

• کربوهیدرات اختصاصی گروه (آنتی ژن گروه A لانسفیلد): که برای طبقه بندی گروه A استرپتوکوک‌ها استفاده می‌شود و آن را از سایر استرپتوکوک‌ها متمایز می‌کند.

• پروتئین M: مهم‌ترین پروتئین اختصاصی تیپ که با سویه‌های بیماری‌زا در ارتباط می‌باشد.

• پروتئین‌های سطحی شبه M

• پروتئین F

• lipoteichoic acid

برخی سویه‌های استرپتوکوک پیوژنز، کپسولی از جنس هیالورونیک اسید دارند که از فاگوسیتوز ارگانیزم جلوگیری می‌کند و نقش مهمی در بیماری‌زایی آن ایفا می‌کند.

بیماری‌زایی و ایمنی

بیماری‌زایی استرپتوکوک پیوژنز سه جزء دارد:

• ۱. جلوگیری از اپسونیزاسیون و فرار از فاگوسیتوز: به واسطه پروتئین M (اختلال در عملکرد C_3b کمپلمان)، پروتئین‌های شبه M و آنزیم C_5a پیتیداز سطح باکتری که که جز C_5a سیستم کمپلمان را تجزیه می‌کند.

• ۲. اتصال و تهاجم به سلول میزبان: توسط پروتئین M، پروتئین F و lipoteichoic acid



• ۳. تولید توکسین‌ها و آنزیم‌ها: در جدول زیر مهم‌ترین توکسین‌ها و آنزیم‌های استرپتوکوک پیوژنز آورده شده است:

توکسین‌های استرپتوکوک پیوژنز	
توکسین	عملکرد
Spe	Streptococcal pyrogenic exotoxin (اگزوتوکسین تب زای استرپتوکوک)، نوعی سوپر آنتی‌ژن بوده و واکنش‌های التهابی را بر می‌انگیزد.
استرپتولیزین S	یک همولیزین متصل به سلول، مقاوم به اکسیژن و غیرایمونوژن (عملکرد غیرآنتی ژنی) بوده و به دلیل تحریک آزادسازی آنزیم‌های لیزوزومی بعد از ورود به سلول، در تخریب اریتروسیت‌ها، لکوسیت‌ها و پلاکت‌ها نقش دارد. این توکسین، در همولیز سطحی محیط آگار نقش دارد.
استرپتولیزین O	حساس به اکسیژن و ایمونوژن بوده و منجر به تخریب اریتروسیت‌ها، لکوسیت‌ها و پلاکت‌ها می‌شود. کلاسترول موجود در لیپیدهای پوست، به طور غیرقابل برگشت استرپتولیزین O را مهار می‌کنند.
استرپتوکیناز	عملکرد فیبرینولیتیک داشته و منجر به انتشار ارگانیسم می‌شود.
DNase	این آنزیم، عملکرد سیتولیتیک ندارد؛ اما با دپلیمریزه کردن DNA آزاد موجود در چرک، منجر به کاهش ویسکوزیته مواد آسبه شده و انتشار ارگانیسم را تسهیل می‌نماید.

اپیدمیولوژی

کلونیزاسیون بدون علامت باکتری در مجرای تنفسی فوقانی و کلونیزاسیون موقت آن در پوست مشاهده می‌شود. فارنژیت و عفونت‌های بافت نرم به طور مشخص توسط سویه‌هایی با پروتئین‌های M مختلف ایجاد می‌شود. استرپتوکوک پیوژنز از طریق ترشحات تنفسی از فردی به فرد دیگر (فارنژیت) و یا از طریق خراش‌های پوستی بعد از تماس با افراد، اشیاء و حشرات آلوده منتقل می‌شود.

بیماری‌های بالینی

بیماری‌های ناشی از استرپتوکوک پیوژنز به دو دسته‌ی بیماری‌های چرکی و غیرچرکی تقسیم می‌شوند.

بیماری‌های چرکی

۱. فارنژیت: ۲-۴ روز بعد از مواجهه با سویه‌ی پاتوژن ایجاد می‌شود که همراه با بروز ناگهانی گلودرد، تب، بدحالی و سردرد می‌باشد. بخش خلفی حلق اریتماتوز بوده و همراه با اگزودا است و لنفادنوپاتی گردن مشاهده می‌شود. مخملک (تب اسکارلت)، از جمله عوارض فارنژیت استرپتوکوکی بوده و با پیدایش راش‌های منتشر اریتماتوز بر روی بخش فوقانی قفسه سینه، طی ۱-۲ روز بعد از پیدایش علائم بالینی فارنژیت مشخص می‌شود. سه ویژگی تشخیصی مهم تب اسکارلت عبارتند از:

• Circumoral pallor: همان طور که از نام آن مشخص است رنگ پریدگی (Pallor) در اطراف دهان (Circum + Oral)

دیده می‌شود.

• Strawberry tongue: زبان توت فرنگی

• **Pastia lines**: راش‌ها هنگام فشار سفید می‌شوند که این حالت در شکم به خوبی دیده می‌شود و از آن به نام **Pastia lines** یاد می‌شود.

★ در این بیماری تیتراژ آنتی‌استرپتولایزین O (ASO) بالا می‌رود.

۲. **پیودرم (زرد زخم یا Impetigo)**: در این بیماری، وزیکول‌های متعدد پس از کلونیزاسیون در پوست متعاقب تماس مستقیم با فرد عفونی یا وسایل آلوده (Fomites) ایجاد می‌شود. در پیودرم علائم سیستمیک دیده نمی‌شود.

۳. **بادسرخ (Erysipelas)**: یک عفونت حاد پوستی است. پوست نواحی درگیر به طور مشخص برجسته شده و نواحی سالم پوست کاملاً با نواحی درگیر قابل تمایز است.

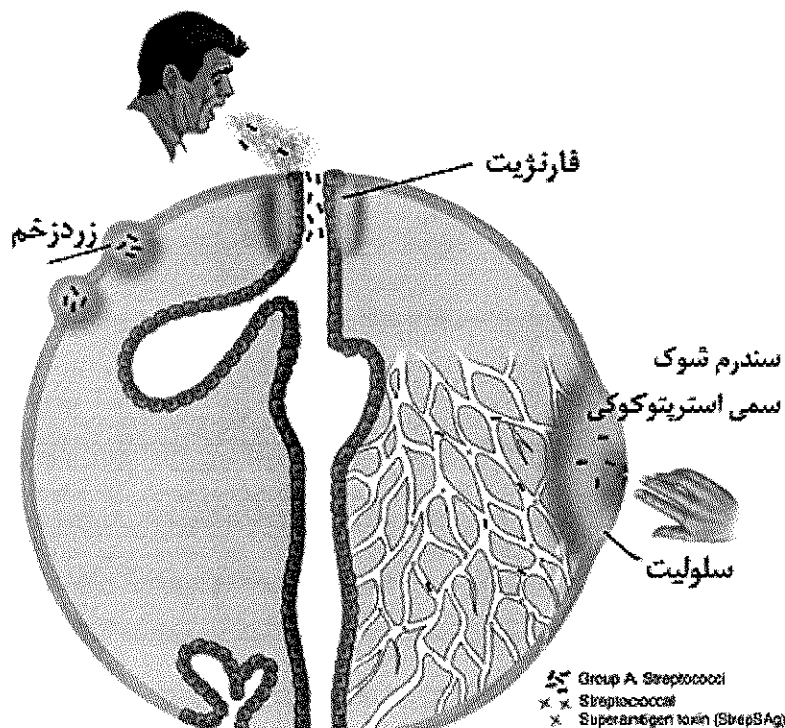
۴. **سلولیت**: نوعی عفونت که پوست و بافت عمقی زیرجلدی را درگیر کرده و برخلاف بادسرخ، نواحی درگیر و سالم قابل افتراق نمی‌باشند.

۵. **فاسیت نکروز دهنده (گانگرن استرپتوکوکی)**: عفونت عمیق پوستی است که موجب تخریب ماهیچه‌ها و لایه‌های چربی می‌شود. در این عفونت، ابتدا شواهدی از سلولیت مشاهده می‌شود، پس از آن تاول (bullae) تشکیل می‌شود و نهایتاً گانگرن و علائم سیستمیک پدیدار می‌گردد.

۶. **سندرم شوک سمی استرپتوکوکی (STSS)**: در بیماران مبتلا به این سندرم در اثر (SPE)، در ابتدا التهاب بافت نرم در موضع عفونت، تب، لرز، بدحالی، تهوع، استفراغ و اسهال مشاهده می‌شود. در این افراد درد تشدید شده به طوری که بیماری ۳ شوک و نارسایی ارگان‌ها پیشرفت می‌کند.

۷. **باکتریسمی**: عمدتاً در بیماران مبتلا به فاسیت نکروز دهنده و STSS باکتریسمی مشاهده می‌شود.

Group A Streptococcus



مدل بیماری‌های استرپتوکوک گروه A



بیماری‌های غیرچرکی

۱. تب روماتیسمی: یک عارضه‌ی غیرچرکی ناشی از عفونت استرپتوکوک پیوژنز است. از ویژگی‌های این بیماری تغییرات التهابی قلب، مفاصل، عروق خونی و بافت‌های تحت جلدی است. درگیری قلب به صورت Pancarditis (درگیری پریکارد، میوکارد و اندوکارد) ظاهر پیدا می‌کند. تغییرات مفصلی نیز به صورت آرتریت و آرترالژی (درد مفصلی) می‌باشد. تب روماتیسمی همراه با فارنژیت استرپتوکوکی بوده و ارتباطی با عفونت‌های پوستی استرپتوکوکی ندارد.

۲. گلومرولونفریت حاد: بر خلاف تب روماتیسمی، هم سویه‌های عامل فارنژیت و هم سویه‌های پیودرمی، می‌توانند منجر به گلومرولونفریت حاد شوند. در این بیماری، التهاب حاد گلومرول‌های کلیه همراه ادم، افزایش فشارخون، هم‌اچوری و پروتئینوری دیده می‌شود.

تشخیص آزمایشگاهی

روش میکروسکوپی در تشخیص عفونت‌های پوست یا بافت نرم موثر است. ایزوله‌ها از طریق کاتالاز (منفی)، واکنش PYR (مثبت)، حساسیت به باسیتراسین (حساس) و وجود آنتی‌ژن اختصاصی گروه (آنتی ژن گروه A) استفاده می‌شود. آزمایش ASO برای اثبات تب روماتیسمی و گلومرولونفریت حاد وابسته به فارنژیت استرپتوکوکی مفید است. آزمایش anti-DNase B نیز برای تشخیص این که آیا فرد به گلومرولونفریت همراه با فارنژیت یا عفونت‌های دیگر مبتلا است یا خیر استفاده می‌شود.

درمان

بیماری	درمان
فارنژیت	پنی سیلین V یا آموکسی سیلین (در صورت حساسیت می‌توان از ماکرولید یا سفالوسپورین‌های خوراکی استفاده نمود)
عفونت‌های سیستمیک	تجویز وریدی پنی سیلین و کلیندامایسین

✓ استرپتوکوک آگالاکتیه (*Streptococcus agalactiae*)

فیزیولوژی و ساختار

استرپتوکوک آگالاکتیه، تنها گونه‌ای است که آنتی‌ژن گروه B دارد. این باکتری، کوکوس گرم مثبت سریع‌الرشد بوده که به صورت زنجیره‌های کوتاه در نمونه‌های بالینی قرار می‌گیرند. استرپتوکوک آگالاکتیه دارای همولیز β می‌باشد. سویه‌های استرپتوکوک بر اساس سه یافته سرولوژیک مشخص دسته‌بندی می‌شوند:

• آنتی ژن B یا آنتی‌ژن پلی‌ساکاریدی دیواره‌ی سلولی اختصاصی گروه (رامنوز، گالاتوز و N-استیل گلوکز آمین)

• پلی‌ساکاریدهای کپسولی اختصاصی تیپ (Ia, Ib, II تا VIII)

• پروتئین سطحی (مانند آنتی ژن C)

پلی ساکاریدهای اختصاصی تیپ، شاخص اپیدمیولوژیک مهمی بوده و سروتیپ‌های Ia، III و V معمولاً عامل کلونیزاسیون و بیماری هستند.

بیماری‌زایی و ایمنی

مهم‌ترین فاکتور ویرولانز استرپتوکوک آگالاکتیه، کپسول پلی‌ساکاریدی است که در جلوگیری از فاگوسیتوز و فرار از سیستم ایمنی نقش دارد.

بیماری‌های بالینی

• **بیماری زودرس نوزادی (Early-onset):** علائم بالینی ناشی از استرپتوکوک گروه B اکتسابی در رحم مادر یا هنگام تولد، در هفته‌ی اول نوزادی بروز می‌کند. این بیماری با یا بروز باکتری، پنومونی و یا مننژیت همراه است. نوزادانی که از مننژیت جان سالم به در می‌برند، دچار عوارض عصبی؛ مانند کوری، کری و عقب ماندگی‌های ذهنی شدید می‌شوند.

• **بیماری دیررس نوزادی (Late-onset):** بیماری دیررس در نوزادان منشاء آگروژن دارد و بین هفته‌ی اول تا سه ماهگی ایجاد می‌شود. علائم اولیه آن باکتری، همراه با مننژیت می‌باشد.

• **بروز عفونت در زنان باردار:** اندومتريت پس از زایمان، عفونت زخم و عفونت‌های مجرای ادراری ناشی از آلودگی با استرپتوکوک آگالاکتیه اغلب اوقات هنگام باردار شدن یا بلافاصله بعد از آن به وجود می‌آید.

• **عفونت در زنان غیرباردار و مردان:** رایج‌ترین این عفونت‌ها، شامل باکتری، پنومونی، عفونت‌های استخوانی، مفصلی، پوستی و بافت‌های نرم می‌باشد.

اپیدمیولوژی

کلونیزاسیون بدون علامت استرپتوکوک آگالاکتیه در مجرای تنفسی فوقانی یا مجرای گوارشی مشاهده می‌شود. بیماری زودرس از مادر به نوزاد (در دوران بارداری یا هنگام تولد) منتقل می‌شود. مردان و همچنین زنان غیرباردار مبتلا به دیابت شیرین، سرطان یا الکلیسم در خطر بالای ابتلا به بیماری هستند. بروز فصلی در مورد عفونت با استرپتوکوک آگالاکتیه وجود ندارد.

درمان

پنی سیلین G داروی انتخابی است. تا شناسایی دقیق و اختصاصی پاتوژن، درمان تجربی با آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف؛ مانند سفالوسپورین‌ها همراه با آمینوگلیکوزیدها توصیه می‌شود. برای بیماران مبتلا به عفونت‌های شدید، ترکیبی از پنی سیلین و آمینوگلیکوزید استفاده می‌شود و ونکومايسين برای کسانی که به پنی سیلین حساسیت دارند، استفاده می‌شود.

✓ استرپتوکوک ویریدانس (*viridans streptococci*)

مجموعه‌ی ناهمگونی از استرپتوکوک‌های α همولیتیک و غیرهمولیتیک، گروه استرپتوکوک‌های ویریدانس را تشکیل می‌دهند. استرپتوکوک ویریدانس شایع‌ترین فلور دستگاه تنفس فوقانی و همینطور شایع‌ترین علت اندوکاردیت تحت حاد است که شامل استرپتوکوک میتیس، سالیواریس، موتان، آنترینوس و... است. در ایجاد پوسیدگی دندان‌ها هم نقش دارند.



تعداد زیادی از گونه‌ها در این گروه، مسئول بیماری‌های اختصاصی هستند که مهم‌ترین آن‌ها، استرپتوکوک پنومونی می‌باشد. استرپتوکوک‌های ویریدانس، در اروفارنکس، دستگاه گوارش و دستگاه ادراری - تناسلی کلونیزه می‌شوند. از آن جایی که اسیدهای چرب موجود در پوست برای آن‌ها سمی محسوب می‌شود، به ندرت در پوست یافت می‌شوند. استرپتوکوک بوویس یا گالولیتیکوس (گروه D) سبب اندوکاریت و بیماری مجاری صفراوی می‌شود. این باکتری همچنین عامل باکتری در مبتلایان به سرطان کولون شناخته شده است.

استرپتوکوک موتان با تولید اسلایم (گلیکوکالیکس) از نوعی پلی‌ساکارید به نام دکستران ایجاد پلاک‌های دندانی می‌کند. این باکتری همچنین مهم‌ترین عامل اندوکاریت عفونی به دنبال تروماست.

استرپتوکوک آنزینوسوس بخشی از فلور نرمال گلو، کولون و مسیر ادراری تناسلی است که می‌تواند باعث عفونت‌های شدیدی به صورت آبسه در مغز، کبد و ریه شود.

در گذشته اکثر سویه‌های استرپتوکوک‌های ویریدانس، به پنی سیلین حساس بودند؛ اما در حال حاضر استرپتوکوک‌های نسبتاً مقاوم به پنی سیلین و کاملاً مقاوم به پنی سیلین در حال حاضر شایع شده‌اند. عفونت‌های ناشی از ایزوله‌های نسبتاً مقاوم را می‌توان با ترکیبی از پنی سیلین و آمینوگلیکوزید درمان کرد؛ اما آنتی‌بیوتیک‌های جایگزین؛ از قبیل سفالوسپورین‌های وسیع الطیف یا ونکومايسين را می‌توان برای عفونت‌های ناشی از سویه‌های کاملاً مقاوم به کار برد.

✓ استرپتوکوکوس پنومونی (*Streptococcus pneumonia*)

فیزیولوژی و ساختار

پنوموکوک، کوکوس گرم مثبت کپسول دار است. پنومولیزین آنزیمی است که هموگلوبلین را تجزیه کرده و فرآورده‌ی سبز رنگ تولید می‌نماید. این ارگانیزم نیازمندی‌های غذایی زیادی دارد (مشکل پسند می‌باشد). همانند تمام استرپتوکوک‌ها، این ارگانیزم فاقد کاتالاز می‌باشد. سویه‌های ویرولان استرپتوکوک، دارای کپسول پلی‌ساکاریدی می‌باشند که از آن به منظور طبقه‌بندی سرولوژیکی استفاده می‌شود. استرپتوکوک پنومونی دارای دو شکل از اسید تیئیکوئیک می‌باشد که دو ساختار اختصاصی ایجاد می‌کند. پلی‌ساکارید C و آنتی‌ژن F. پلی‌ساکارید C با کربوهیدرات اختصاصی گروه لانسفیلد ارتباطی ندارد. پلی‌ساکارید C در حضور کلسیم، گلوبولین سرم را رسوب می‌دهد.

✱ آنتی‌ژن فورسمن در پنوموکک معادل لیپوتکوئیک اسید است.

بیماری‌زایی و ایمنی

پاسخ ایمنی میزبان به باکتری در بیماری‌زایی حاصل از آن نقش مهمی دارد و توکسین نقش چندانی در فرآیند بیماری‌زایی ندارد. مهم‌ترین فاکتورهایی در مورد خود ارگانیزم که در بیماری‌زایی آن نقش دارند در جدول صفحه بعد ذکر شده است:



فاکتورهای دخیل	فرایند
IGA پروتئاز (نگهداری باکتری‌ها در موسین) و پنومولیزین (ایجاد حفره در سلول میزبان)	کلونیزاسیون و مهاجرت
فعال شدن مسیر آلترناتیو کمپلمان توسط اسید تییکوئیک و قطعات پپتیدوگلیکان فعال شدن مسیر کلاسیک کمپلمان توسط پنومولیزین تولید پراکسید هیدروژن توسط باکتری اتصال باکتری به گیرنده‌های فاکتور فعال کننده پلاکتی از طریق فسفوریل کولین	تخریب بافتی
اثر ضد فاگوسیتی کپسول و مهار انفجار اکسیداتیو توسط پنومولیزین	بقاء در برابر فاگوسیتوز

بیماری‌های بالینی

- **پنومونی:** با تکثیر باکتری‌ها در فضای آلوئولی، پنومونی پنوموکوکی ایجاد می‌شود. آغاز علائم پنومونی پنوموکوکی ناگهانی بوده و شامل تب و لرز شدید و تب طولانی می‌باشد. به دلیل این که بیماری معمولاً با آسپیراسیون همراه است، معمولاً لوب‌های تحتانی شش‌ها درگیر می‌شوند؛ از این رو به پنومونی لوبار (Lobar) نامیده می‌شود. معمولاً در افراد مبتلا به پنومونی پنوموکوکی، آبسه ایجاد نمی‌شود. در ۲۵٪ بیماران مبتلا به پنومونی پنوموکوکی، افیوژن پلور مشاهده می‌شود؛ ولی بروز امپیم (افیوژن چرکی) نادر است.
- **سینوزیت و عفونت گوش میانی:** عفونت‌های حاد سینوس‌های پارانازال و گوش میانی در کودکان
- **مننژیت:** متعاقب باکتری‌می، عفونت گوش، عفونت سینوس‌ها یا ترومای سر، استرپتوکوک پنومونی در سیستم عصبی مرکزی پخش می‌شود. اگرچه مننژیت ناشی از پنوموکوک در کودکان نادر است، اما این ارگانیزم شایع‌ترین علت مننژیت در بزرگسالان می‌باشد.
- **باکتری‌می:** در ۳۰-۲۵٪ موارد پنومونی و ۸۰٪ موارد مننژیت، باکتری‌می مشاهده می‌شود. در مقابل معمولاً در بیماران مبتلا سینوزیت و عفونت گوش میانی، باکتری‌می مشاهده نمی‌شود.

تشخیص

رنگ آمیزی گرم نمونه‌های خلط راه سریعی برای شناسایی بیماری‌های پنوموکوکی می‌باشد. می‌توان نتیجه‌ی حاصل از رنگ آمیزی را با واکنش کوالانگ تایید نمود (تست تورم کپسولی). پلی ساکارید C پنوموکوکی در ادرار بیمار یافت می‌شود؛ بررسی ایمونواسی CSF در مننژیت، حساسیت بالایی دارد. ایزوله‌ها را می‌توان با کمک کاتالاز (منفی)، حساسیت به اپتوچین (حساس)، بررسی حلالیت در صفرا (مثبت) و تست تخمیر اینولین تشخیص داد. تخمیر گلوکز در این باکتری کاربردی ندارد.

اپیدمیولوژی

اکثر عفونت‌ها ناشی از انتشار باکتری‌های کلونیزه شده‌ی اندوژن از اروفارنکس یا نازوفارنکس (در حالت طبیعی می‌تواند در گلوته افراد ناقل سالم وجود داشته باشد) به بخش‌های تحتانی؛ مانند ریه، سینوس‌ها، گوش‌ها، خون و مننژ می‌باشند. انتقال شخص به



شخص از طریق قطره‌های آلوده تنفسی نادر است. بیشترین میزان کلونیزاسیون در جوانان و کسانی که با آن‌ها در تماس هستند، مشاهده می‌شود. افراد مبتلا به بدخیمی‌های هماتولوژیک (همانند سرطان و آنمی داسی شکل) یا افرادی که متعاقب اختلال در طحال، دچار مشکل در سیستم رتیکولاندوتلیال می‌باشند، در معرض خطر سپسیس برق آسا هستند.

درمان

پنی سیلین داروی انتخابی برای سویه‌های حساس است. در مورد سویه‌های مقاوم می‌توان بر اساس نوع بیماری به صورت زیر عمل کرد:

بیماری	درمان
پنومونی	ماکرولیدها (مانند اریترومايسين)
مننژیت بزرگسالان	سفترباکسون
سینوزیت و اوتیت مدیا	آموکسی سیلین اریترومايسين در صورت حساسیت

فصل ۱۲: باسیل‌های گرم منفی روده‌ای یا انتروباکتریاسیه (Enterobacteriaceae)

فیزیولوژی و ساختار

باکتری‌های خانواده انتروباکتریاسیه، باسیل گرم منفی بوده و اسپور تولید نمی‌کنند. همه‌ی اعضای این گروه می‌توانند به هر دو صورت هوازی و بی‌هوازی رشد کنند (بی‌هوازی اختیاری یا Facultative anaerobic). این ارگانیسم‌ها نیازهای غذایی ساده‌ای دارند، گلوکز را تخمیر نموده، نیتрат را احیاء نموده، کاتالاز مثبت و اکسیداز منفی هستند. فقدان فعالیت سیتوکروم اکسیداز در این خانواده، شاخص بسیار مهمی می‌باشد؛ چرا که با تست‌های ساده‌ی آزمایشگاهی، می‌توان این باکتری را از سایر باسیل‌های گرم منفی تخمیر کننده و غیرتخمیرکننده (مانند سودوموناس و ویبریو) افتراق داد. ویژگی‌های متابولیک و ساختاری، برای تشخیص گونه‌های مختلف در این خانواده، دارای اهمیت می‌باشد:

ویژگی	باکتری
تخمیر کُند لاکتوز و یا غیرتخمیرکننده	سالمونلا، شیگلا، یرسینیا
مقاومت در برابر اسیدهای صفراوی	سالمونلا و شیگلا
کپسول دار	اشریشیا، کلبسیلا، برخی سویه‌های انتروباکتر
فاقد فلاژل پریتروش (فاقد حرکت)	کلبسیلا، شیگلا، یرسینیا

لیپوپلی ساکارید (LPS) مقاوم به حرارت، مهم‌ترین آنتی‌ژن دیواره‌ی سلولی است که از سه جزء تشکیل شده است:

۱. پلی ساکارید O خارجی: برای تقسیم‌بندی سرولوژیک (اپیدمیولوژیک) سویه‌های یک گونه از انتروباکتریاسیه
۲. پلی ساکارید Core مشترک در بین خانواده‌ی انتروباکتریاسیه (آنتی ژن مشترک): برای قرارگرفتن ارگانیسم در خانواده انتروباکتریاسیه

۳. لیپید A: فعالیت اندوتوکسینی

دسته‌بندی سرولوژیکی انتروباکتریاسیه بر اساس سه گروه عمده از آنتی‌ژن‌ها صورت می‌گیرد: پلی ساکارید O، آنتی ژن K کپسولی، پروتئین فلاژلی H؛ برای مثال سویه E.coli H₇:O₁₅₇ در ارتباط با کولیت هموراژیک است. همچنین باکتری‌های خانواده انتروباکتریاسیه می‌توانند دارای پیلی (فیمبریه) جنسی و یا غیرجنسی باشند.

بیماری‌زایی و ایمنی

مهم‌ترین فاکتورهای ویروالانس باکتری‌های خانواده انتروباکتریاسیه عبارتند از:

- اندوتوکسین: فعالیت این توکسین وابسته به لیپید A از LPS است که هنگام تخریب باکتری آزاد می‌شود. بسیاری از علائم سیستمیک عفونت باکتری‌های گرم منفی مانند انعقاد منتشره داخل عروقی (DIC)، تب، کاهش حجم خون، شوک و مرگ ناشی اندوتوکسین می‌باشد.



- **کپسول:** سویه‌های کپسول دار، به کمک آنتی‌ژن‌های کپسولی هیدروفیلیک از فاگوسیتوز فرار می‌کنند.
- **تغییر فاز آنتی‌ژنی:** بیان آنتی‌ژن‌های کپسولی (K) و فلاژلی (H)، تحت کنترل ژنتیکی است و بیان یا عدم بیان آن‌ها (تغییر فاز)، باکتری را در برابر اثرات سیستم ایمنی محافظت می‌کند.
- **سیستم ترش‌چی تیپ III:** این سیستم ترش‌چی که با نام Injectisome نیز شناخته می‌شود، یکی از روش‌هایی است که ارگانیسم‌هایی نظیر یرسینیا، سالمونلا، شیگلا، coli.E انتروپاتوژنیک (EPEC)، سودوموناس و کلامیدیا به وسیله آن فاکتورهای ویروالانس خود را به درون سلول ارسال می‌کنند (مشابه سرنگ، تزریق می‌کنند و به همین دلیل نام دیگر آن Injectisome است).
- **جذب فاکتورهای رشد:** باکتری‌ها به واسطه‌ی تولید سیدروفور، پروتئین‌های شلاته کننده‌ی آهن (مانند entero-bactin و aerobactin) و همولیزین، به طور موثری از آهن برای رشد خود استفاده می‌کنند.
- **مقاومت در برابر خاصیت کشندگی سرم:** کپسول و برخی فاکتورها از اتصال کمپلمان به ارگانیسم جلوگیری می‌کنند.
- **مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها:** پلازمیدهای قابل انتقال، باعث مقاومت باکتری به آنتی‌بیوتیک می‌شوند.

✓ اشریشیا کلای (Escherichia coli)

- **Ecoli** باسیل گرم منفی بی‌هوازی اختیاریه. قادر به تخمیر گلوکز و لاکتوز. کولای باسیل‌ها در آب و خاک و در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد (سوماتیک) K (کپسول) H (فلاژل) و پیلی P هستند. مهم‌ترین آنتی‌ژن در ایجاد مننژیت نوزادان آنتی‌ژن H است و مهم‌ترین سروتیپ، K1 است.

بیماری‌زایی و ایمنی

سویه‌های مختلف E.coli، فاکتورهای ویروالانس فراوانی دارند که مهم‌ترین آن‌ها در دو دسته قرار می‌گیرند: اگزوتوکسین و ادهزین (فاکتور اتصال)

اکزوتوکسین	ادهزین	باکتری
اگزوتوکسین‌های حساس به حرارت (LT-1) و مقاوم به حرارت (STa)	Colonization factor antigens (III/CFA, II/CFA, I/CFA)	ETEC (Enterotoxigenic E.coli)
-	Intimin, BFP	EPEC (Enteropathogenic E.coli)
توکسین مقاوم به حرارت Enter aggregative توکسین کدشونده توسط پلازمید	Aggregative adherence fimbriae (III/AAF, II/AAF, I/AAF)	Enter aggregative) EAEC (E.coli)
شیگا توکسین (Stx1, Stx2)	BFP, Intimin	EHEC (Enterohemorrhagic E.coli)
همولایزین (HlyA)	Invasive plasmid antigen	EIEC (Enteroinvasive E.coli)

اپیدمیولوژی

حداقل ۵ گروه بیماریزای E.coli (که در ادامه بحث خواهد شد)، در بروز گاستروانتریت نقش دارند: EAEC, EPEC, ETEC, EIEC و STEC. برخی از این سویه‌ها، شایع‌ترین عامل اسهال در گروه‌های مختلف می‌باشند که در جدول زیر آمده است:

بیماری	باکتری
شایع‌ترین عامل اسهال مسافران (Traveler's diarrhea)	ETEC
شایع‌ترین عامل اسهال نوزادان در کشورهای در حال توسعه	EHEC
شایع‌ترین عامل اسهال در کشورهای توسعه یافته	STEC

اکثر سویه‌هایی که ایجاد گاستروانتریت می‌کنند، منشاء اگزوژن (خارجی) دارند در حالی که سویه‌های مرتبط با UTI و سایر عفونت‌های مرتبط با E.coli منشاء اندوژن (داخلی) داشته و فلور میکروبی طبیعی بدن محسوب می‌شوند.

بیماری‌های بالینی

گاستروانتریت

EPEC (ای کولای انتروپاتوژن) عامل اصلی اسهال در کودکان و نوزادان است. دوز عفونت زایی آن پایین است. EPEC دارای عملکرد Attaching effacing است. یعنی پس از اتصال به دیواره‌ی روده باعث محو پرزها می‌شود. این باکتری از طریق سیستم ترشحی ۳، Tir را وارد غشای انتروسیت می‌کند و به روش Actin polymerization سبب از دست رفتن انسجام سلول و مرگ می‌شود.

ETEC (ای کولای انتروتوکسیژن) عامل اصلی اسهال مسافرتی و اسهال وبایی شیر خواران است. از طریق پیل‌ها به انتروسیت‌ها می‌چسبد و دو نوع توکسن تولید می‌کند: سم LT (حساس به حرارت) مشابه سم وبا موجب فعال شدن آدنیلات سیکلاز و تولید CAMP می‌شود. سم ST گوانیلات سیکلاز را فعال می‌کند و CGMP تولید می‌کند. نتیجه‌ی هر دو ترشح مقادیر زیاد آب و سدیم و کلر و افزایش حرکات دودی روده و اسهال مشابه وباست. این توکسین خاصیت نوروتوکسیک و مهار سنتز پروتئین را دارد. EHEC=STEC (ای.کولای انتروهموراژیک یا تولید کننده‌ی شیگاتوکسین) معمول‌ترین سویه‌ی ایجاد کننده‌ی اسهال در بچه‌های زیر ۵ سال در کشورهای پیشرفته است. دوز عفونت‌زایی پایین است (۱۰۰) و انتقال فرد به فرد صورت می‌گیرد. بیماری‌زایی EHEC به واسطه‌ی وروتوکسین است. جزء A وروتوکسین به زیرواحد ۲۸ ریبوزوم متصل شده و از سنتز پروتئین جلوگیری می‌کند. علائم عفونت به شکل کولیت خون‌ریزی دهنده، اسهال خونی و استفراغ است. در ۵-۱۵٪ از مبتلایان سندرم اورمی همولیتیک (HUS) بروز می‌کند که با نارسایی حاد کلیه‌ها، ترومبوسیتوپنی، کم‌خونی همولیتیک و میکروآنژیوپاتی همراه است.

★ STx-2 مترشح از EHEC، می‌تواند باعث سندرم اورمی همولیتیک (HUS) گردد.

★ شایع‌ترین سویه‌ی عفونت‌زای EHEC سروتیپ O₁₅₇:H₇ است.

EIEC (ای کولای انترواینویزیو) با تهاجم و تخریب سلول‌های اپی‌تلیال کولون منجر به دیسانتری، کرامپ شکمی و وجود



نوتروفیل در مدفوع (مشابه شیگلوز) می‌گردد. Intimin و رستور آن TIR مختص این سویه هستند.

EAEC (ای کولای انترواگریگیتیو) عامل اسهال مسافری و اسهال آبکی پایدار در کشورهای در حال توسعه است. اتصال میکروکلونی‌ها به مخاط موجب ترشح موکوس و تشکیل بیوفیلم می‌گردد که آن‌ها را در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها و فاگوسیت‌ها مقاوم می‌کند. از این باکتری دو سم با عنوان EAST و PET گزارش شده است.

نکته‌ی جالب اینجاست که این با این همه بدبختی که به روز بدن ما میاره، داره توی روده به خوبی و خوشی به عنوان فلور زندگی می‌کنه،

سویه‌های E.coli که عامل گاستروانتریت هستند به ۵ گروه اصلی تقسیم می‌شوند که عبارتند از: E.coli انتروهموراژیک (EHEC)، E.coli انتروپاتوژنیک (EPEC)، E.coli انتروتوکسیژنیک (ETEC)، E.coli انترواینوسیو (EIEC) و E.coli انترواگریگیتیو (EAEC).

STEC و EIEC عمدتاً بر روده‌ی بزرگ و EPEC، ETEC و EAEC عمدتاً بر روده‌ی باریک موثرند.

باکتری	نوع گاستروانتریت	مکانیسم
ETEC	اسهال آبکی	تولید توکسین‌های حساس به حرارت (LT-I) و مقاوم به حرارت (STa) و (STb)
EPEC	اسهال آبکی	اتصال باکتری به اپی تلایوم روده و تخریب میکروویلی‌ها (هیستوپاتولوژی اتصال - تحلیلی [A/E])
EAEC	اسهال مزمن	اتواگلوتیناسیون به شکل آجرهای انباشته شده (Stacked-brick) که توسط AAF-I صورت می‌گیرد.
EHEC	کولیت هموراژیک	ترشح Stx-1 و STx-2 (شیگاتوکسین)
EIEC	اسهال آبکی پیش‌رونده به دیسانتری	تهاجم و تخریب اپی تلایوم روده‌ی بزرگ

سایر عفونت‌های خارج روده‌ای ناشی از E.coli عبارتند از:

• **UTI (عفونت مجرای ادراری):** اتصال باکتری به دیواره‌ی مجرای ادراری و مثانه به وسیله ادهزین، زمینه را برای عفونت فراهم می‌آورد.

• **مننژیت نوزادان:** اشیریشیاکلی و استرپتوکوک گروه B عامل اصلی بیشترین موارد مننژیت در نوزادان کمتر از ۱ ماه می‌باشند.

• **سپتی سمی:** معمولاً سپتی سمی ایجاد شده توسط باسیل‌های گرم منفی؛ مانند اشیریشیا کلی، ناشی از عفونت‌های مجرای ادراری و دستگاه گوارش می‌باشد.

✦ **E.coli** شایع‌ترین علت عفونت ادراری خانم‌های جوانه و پیری مهم‌ترین عامل ویرولانسی و بقای باکتری در مجرای ادراری است. از عوامل بروز عفونت در محل‌های زخم و جراحی و سپتی سمی است و در محیط کشت EMB جلای فلزی تولید می‌کند.

✓ سالمونلا (Salmonella)

فیزیولوژی و ساختار

سالمونلاها، باسیل‌های گرم منفی و بی‌هوازی اختیاری هستند. همچنین اکسیداز منفی و تخمیرکننده می‌باشند. لیپولی ساکارید آن‌ها شامل پلی‌ساکارید O (سوماتیک) خارجی، پلی‌ساکارید، بخش مرکزی (آنتی‌ژن مشترک)، لیپید A (اندوتوکسین) می‌باشد. بیش از ۲۵۰۰ سروتیپ O سالمونلا شناخته شده است.

بیماری‌زایی و ایمنی

پس از ورود سالمونلا از طریق دستگاه گوارش و عبور از معده، به مخاط روده‌ی کوچک متصل شده و به سلول‌های M موجود در پلاک پی‌یر و همچنین به انتروسیپت‌ها تهاجم می‌نماید. باکتری‌ها در درون واکوئل‌های اندوسیتوزی باقی می‌مانند و در آنجا تکثیر می‌نمایند. باکتری‌ها می‌توانند عرض سیتوپلاسم را طی نموده و در گردش خون یا سیستم لنفاوی رها شوند. تنظیم اتصال، ورود (بلعیده شدن) و تکثیر عمدتاً توسط دو دسته‌ی بزرگ ژنی (جزایر پاتوژنیسیته [PAI]) شماره‌ی ۱ و ۲ صورت می‌گیرد. جزایر پاتوژنیسیته شماره‌ی ۱ (PAI-I)، پروتئین‌های ترشحی مؤثر در تهاجم سالمونلا (Ssps) و سیستم ترشحی تیپ III (که موجب تلقیح و تزریق پروتئین‌ها به درون سلول‌های میزبان می‌شود) را رمزدهی می‌کنند. PAI-II حاوی ژن‌هایی است که به باکتری امکان فرار از سیستم ایمنی میزبان را می‌دهد.

بیماری‌های بالینی

- **گاستروانتریت:** گاستروانتریت شایع‌ترین نوع عفونت‌های سالمونلایی می‌باشد. علائم این بیماری معمولاً ۶ تا ۴۸ ساعت بعد از مصرف غذا یا آب آلوده بروز می‌کند و شامل تهوع، استفراغ، اسهال غیر خونی می‌باشد. همچنین تب، کرامپ‌های شکمی، درد عضلانی و سر درد هم رخ می‌دهد. در حالت حاد بیماری، کولون هم درگیر می‌شود. این علائم ممکن است تا ۲ روز الی یک هفته قبل از بهبودی خودبه‌خودی، پایدار باشند.
- **سپتیسمی:** هر چند عوامل شایع باکتری می، سالمونلا کلرا سویس (S.choleraesuis)، سالمونلا پاراتیفی و سالمونلا تیفی هستند؛ اما تمامی گونه‌های سالمونلا قادر به ایجاد باکتری می می‌باشند. در نوزادان، سالمندان، افرادی که دارای نقص اکتسابی سیستم ایمنی (ایدز)، بیماری سلول داسی شکل و نقایص مادرزادی سیستم ایمنی هستند، خطر بروز باکتری می بالا می‌باشد.
- **تب روده‌ای:** سالمونلا تیفی، بیماری تب‌داری ایجاد می‌کند که تب تیفوئید (typhoid fever) نامیده می‌شود. سالمونلا خورده شده به روده‌ی کوچک می‌رسد و وارد لنفاتیک‌ها و جریان خون می‌شود. این ارگانیزم یک باکتری موقت ایجاد می‌کند و سپس در کبد و طحال و مغز استخوان تکثیر می‌یابد. علائم به شکل هپاتواسپلنومگالی، هیپاتیت موقت و نقاط قرمز رنگ روی شکم (Rose spot) دیده می‌شود. در صورت عدم درمان به خون‌ریزی و سوراخ شدن روده و پیرتونیت و خطر بالای مرگ می‌انجامد. شکل خفیف‌تر این بیماری به نام تب پاراتیفوئید، در اثر سالمونلا پاراتیفی A، سالمونلا شوتمولری (S.schottmuelleri) که قبلاً سالمونلا پاراتیفی B نام داشته و سالمونلا هیرشفلدی (S.hirschfeldii) که قبلاً تحت عنوان سالمونلا پاراتیفی C مطرح بوده، ایجاد می‌شود. تست ویدال برای تشخیص این بیماری استفاده می‌شود.



• **کلونیزاسیون بدون علامت:** سویه‌های سالمونلای عامل تیفوئید و پاراتیفوئید در انسان کلونیزه می‌شوند. کلونیزاسیون مزمن آن‌ها، بیش از یک سال بعد از بیماری علامت‌دار، در ۱ تا ۵ درصد از بیماران رخ می‌دهد که در بیشتر بیماران، کیسه صفرا به عنوان مخزن باکتری عمل می‌کند.

✦ یکی از عوامل مهم ابتلا به استئومیلیت در کودکان مبتلا به آنمی داسی شکل، سالمونلا است.

اپیدمیولوژی

اکثر عفونت‌ها ناشی از مصرف غذاهای آلوده (مانند گوشت طیور، تخم‌مرغ، فرآورده‌های لبنی) می‌باشد. انتشار مدفوعی-دهانی به‌طور مستقیم در کودکان رخ می‌دهد. سالمونلا تیفی و پاراتیفی پاتوژن‌های اختصاصی انسان هستند (مخزن دیگری ندارند)، این عفونت‌ها از طریق فرد به فرد دیگر منتقل می‌شوند و معمولاً کلونیزاسیون طولانی مدت بدون علائم رخ می‌دهد. افرادی که بیشتر در خطر ابتلاء قرار دارند عبارتند از: افرادی که گوشت ماکیان یا تخم مرغ را به صورت نیمه پز مصرف می‌نمایند، بیمارانی که سطح اسیدیته معده آن‌ها کاهش داشته و بیماران مبتلا به اختلال ایمنی. عفونت در سراسر جهان رخ می‌دهد و در ماه‌های گرم سال بیشتر می‌شود.

تشخیص

جدا سازی از نمونه‌های مدفوع به محیط انتخابی نیاز دارد. برای تشخیص بیماری، تست‌های سرولوژیک و کشت آن‌ها در محیط‌های خونی و مغز استخوان در هفته‌ی اول، کشت ادرار در هفته‌ی دوم و کشت مدفوع در هفته‌ی سوم مثبت می‌شود. تست سرولوژیک مثبت Anti-o نشان دهنده‌ی عفونت فعال، Anti-H نشان دهنده‌ی عفونت قبلی مزمن و Anti-vi نمایانگر ناقل سالم است.

درمان

درمان آنتی‌بیوتیکی برای انتریت توصیه نمی‌شود؛ زیرا ممکن است دوره‌ی بیماری را طولانی کند. عفونت‌های ناشی از سالمونلا تیفی و پاراتیفی یا عفونت‌های منتشره ناشی از سایر ارگانیزم‌ها باید با آنتی‌بیوتیک‌های مؤثر (انتخاب شده براساس تست‌های تعیین حساسیت دارویی در آزمایشگاه) درمان شوند. از فلوروکینولون‌ها (مانند سیپروفلوکساسین)، کلرامفنیکل و تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول یا سفالوسپورین‌های وسیع‌الطیف نیز می‌توان استفاده کرد.

✓ شیگلا

فیزیولوژی و ساختار

باکتری‌های این جنس، باسیل‌های گرم منفی و بی‌هوازی اختیاری می‌باشند، تخمیرکننده بوده و اکسیداز منفی می‌باشند. لیپوپلی‌ساکارید در آن‌ها شامل پلی‌ساکارید O (سوماتیک)، پلی‌ساکارید بخش مرکزی (آنتی‌ژن مشترک) و لیپید A (اندوتوکسین) می‌باشد.

بیماری‌زایی و ایمنی

شیگلا با تهاجم و تکثیر در سلول‌های لایه‌ی مخاط کولون بیماری ایجاد می‌کنند. گونه‌های شیگلا ظاهراً به سلول‌های مخاطی



متفاوت متصل شوند. آن‌ها اول به سلول‌های M موجود در پلاک‌های پی‌یر متصل شده و سپس تهاجم می‌کنند. سیستم ترش‌چی نوع III سبب ترشح ۴ پروتئین (IpaA, IpaB, IpaC و IpaD) به درون سلول‌های اپی‌تلیال و ماکروفاژها می‌شود. این پروتئین‌ها در غشای سلول‌های هدف تغییراتی ایجاد می‌کنند که منجر به ورود باکتری به روش فاگوسیتوز به درون مولد سلول می‌شود. شیگلا واکوئل‌های فاگوسیتی را تخریب کرده و در سیتوپلاسم سلول‌های میزبان تکثیر می‌یابد (برخلاف شیگلا، سالمونلا در واکوئل تکثیر می‌کند). میکروآبسه‌ها در دیواره‌ی روده‌ی بزرگ و ایلئوم انتهایی منجر به نکروز مخاط، زخم، خون‌ریزی و تشکیل غشای کاذب بر روی زخم‌ها می‌شود (باکتری می‌نادر است). شیگلا دیسنتریه، آگزوتوکسینی با نام توکسین شیگا (همانند توکسین تولید شده توسط EHEC) تولید می‌کند. شیگا توکسین توسط کروموزوم کدگذاری می‌شود. توکسین شیگا دارای یک زیرواحد A و ۵ زیرواحد B است. زیرواحدهای B، انتقال زیرواحد A به درون سلول را تسهیل می‌کند. زیرواحد A با غیرفعال کردن زیر واحد RNA A ریبوزومی ۲۸S از زیرواحد ۶۰S از اتصال آمینواستیل tRNA ممانعت می‌کند و سنتز پروتئین را در سلول میزبان متوقف می‌کند. علائم اولیه‌ی فعالیت توکسین، تخریب اپی‌تلیوم روده‌ای است؛ اما در تعداد کمی از بیماران توکسین شیگا با تخریب سلول‌های اندوتلیال گلوامرولی موجب نارسایی کلیوی (HUS) می‌شود. منتها مکانیسم اصلی بیماری‌زایی از طریق تهاجم به مخاطه. ولی اومده از طریق ترانسدکشن (۱۱) ژن تولید شیگاتوکسین رو به ای‌کلای منتقل کرده. شیگا توکسین خواص نوروکسینی و انتروتوکسینی دارد. اگه عفونت شدید یاشه روی CNS اثر می‌ذاره و باعث مننژیت و کما می‌شود. سندرم رایتز از عوارض عفونت باکتری شیگلا دیسانتری است.

بیماری‌های بالینی

شیگلوز دارای علائمی چون تب، کرامپ‌های شکمی، اسهال و خون در مدفوع می‌باشد.

اپیدمیولوژی

چهارگونه برای این جنس شناسایی شده که عبارتند از: شیگلا سونئی (عامل اکثر عفونت‌ها در کشورهای توسعه یافته)، شیگلا فلکسنری (عامل عفونت در کشورهای در حال توسعه)، شیگلا دیسنتریه (عامل اکثر عفونت‌های شدید) و شیگلا بوییدی (معمولاً ایزوله نمی‌شود). انسان تنها مخزن برای این باکتری محسوب می‌شود. این بیماری از فردی به فرد دیگر از طریق راه‌های مدفوعی-دهانی منتقل می‌شود. دُر عفونی‌کننده‌ی ارگانیسم پایین می‌باشد و تعداد اندکی از آن‌ها برای ایجاد عفونت کافی می‌باشد. این بیماری در سراسر جهان رخ می‌دهد و بروز فصلی ندارد (با تعداد اندک باکتری انتقال از فردی به فرد دیگر رخ می‌دهد).

✱ شیگلا به وسیله‌ی f5 (fomites و flies, fingers, feces, food) منتقل می‌شود.

تشخیص

جداسازی باکتری از نمونه‌های مدفوعی نیاز به محیط‌های انتخابی دارد.

درمان

درمان آنتی‌بیوتیکی، دوره‌ی بیماری علامت‌دار و انتشار باکتری از طریق مدفوع را کوتاه می‌کند. درمان باید براساس تست‌های حساسیت آزمایشگاهی صورت گیرد. درمان تجربی توسط فلوروکینولون‌ها یا تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول صورت می‌گیرد.



✦ پیشگیری از شیگلا شامل آموزش بهداشت، توزیع آب سالم و گندزدایی آن، دفع بهداشتی فضولات، درمان مبتلایان و ناقلین و از همه مهم‌تر شستشو و نظافت دست‌ها است.

✓ کلبسیلا

اعضای جنس کلبسیلا دارای کپسول بوده که عامل ایجاد کُلی‌های موکُوئیدی و افزایش بیماری‌زایی این ارگانیسم‌ها در بدن می‌باشد. شایع‌ترین اعضای ایزوله‌شده این جنس، کلبسیلا پنومونیه (*klebsiella pneumoniae*) و کلبسیلا اکسیتوکا (*klebsiella oxytoca*) می‌باشند که می‌توانند پنومونی لوپار اکتسابی از جامعه ایجاد کنند. افراد الکلی و افراد مبتلا به اختلال عملکرد ریوی بیشتر در خطر ابتلا به پنومونی قرار دارند. کلبسیلا گرانولوماتیس (*K. granulomatis*) عامل گرانولوم اینگواینال (*inguinale granuloma*) بوده که یک بیماری گرانولوماتوز در ناحیه کشاله‌ی ران و اندام‌های تناسلی است. این بیماری هنوز دونووانوز نامیده می‌شود. دو گونه‌ی دیگر کلبسیلا که از نظر بالینی اهمیت دارند عبارتند از: کلبسیلا رینواسکلروماتیس (عامل بیماری گرانولوماتوز بینی) و کلبسیلا اوزنه (عامل رینیت آتروفیک مزمن). کلبسیلا وارد سلول میزبان نمی‌شود.

✓ پروتئوس

عفونت مجرای ادراری ناشی از پروتئوس میرابیلیس (*Proteus mirabilis*) شایع‌ترین بیماری ایجاد شده در مجرای ادراری می‌باشد. این ارگانیسم مقادیر زیادی اوره‌آز تولید می‌کند که اوره را به دی‌اکسیدکربن و آمونیاک تجزیه می‌کند. این روند سبب افزایش pH ادرار، رسوب منیزیم و کلسیم شده و به ترتیب موجب تشکیل کریستال‌های استرووایت (*Struvite*) و آپاتیت (*Apatite*) شده و منجر به پیدایش سنگ‌های کلیوی می‌گردد. افزایش خاصیت قلیایی ادرار برای اپی‌تلیوم مجرای ادراری نیز سمیت دارد.

فصل ۱۳: سودوموناس ها و آسینتوباکترها

سودوموناس و باکتری های وابسته

سودوموناس و باسیل های غیرتخمیری وابسته، پاتوژن های فرصت طلب هستند. جنس های مطرح در بالین شامل موارد زیر می باشد:

- سودوموناس (*Pseudomonas*)
- بورخولدریا (*Burkholderia*)
- استنوتروفوموناس (*Stenotrophomonas*)
- اسینتوباکتر (*Acinetobacter*)
- موراکسلا (*Moraxella*)

✓ سودوموناس آئروژینوزا (*Pseudomonas aeruginosa*)

فیزیولوژی و ساختار

سودوموناس ها، باسیل های گرم منفی، متحرک و مستقیم یا کمی خمیده هستند. این ارگانیسم ها غیرتخمیری بوده و از طریق متابولیسم تنفسی، کربوهیدرات ها را مصرف می کنند. وجود سیتوکروم اکسیداز در گونه های سودوموناس، برای تمایز آن ها از انتروباکتریاسیه به کار گرفته می شود. برخی از سویه های این ارگانیسم ظاهری موکوئیدی داشته که به دلیل فراوانی کپسول پلی ساکاریدی آن هاست. برخی از سودوموناس ها رنگدانه های قابل انتشار مانند پیوسیانین (آبی)، فلورسئین (زرد)، پیوروبین (قهوه ای متمایل به قرمز) و پیورودین (پیگمان سبز) تولید می کنند که به آن ها رنگ خاصی در کشت می دهد. سودوموناس ها اکسیداز مثبت می باشند.

بیماری زایی و ایمنی

سودوموناس آئروژینوزا دارای فاکتورهای ویروالانس متعددی می باشد که عبارتند از:

- **ادهزین ها:** اتصال به سلول های میزبان برای پیدایش عفونت حیاتی است. مهم ترین آن ها عبارتند از: فلاژل، پیلی، LPS، آلژینات، آلژینات، فلاژل و پیلی در حرکت سودوموناس آئروژینوزا نقش دارند. لیپید A از LPS مسئول فعالیت اندوتوکسینی است. آلژینات یک پلی ساکارید موکوئیدی است که سازنده ی کپسول در سطح باکتری است. کپسول باکتری را از فاگوسیتوز و فعالیت آنتی بیوتیک ها محافظت می کند. در افراد مستعد به کلونیزاسیون طولانی مدت با سویه های موکوئید سودوموناس آئروژینوزا (مانند بیماران سیستمیک فیبروزیس و سایر بیماری های مزمن تنفسی)، ژن های موثر در تولید این پلی ساکارید موکوئیدی (آلژینات) فعال شده و در استقرار عفونت های ریوی و تولید بیوفیلم نقش مهمی ایفا می کنند.



توکسین‌ها و آنزیم‌های ترشحی:

اختلال یا بیماری	عملکرد	توکسین یا آنزیم
نکروز پوستی (در زخم‌های سوختگی)، آسیب قرنیه (در عفونت‌های چشم) و آسیب بافت (در عفونت‌های مزمن ریوی)	ممانعت از تولید سازی زنجیره پلی پپتیدی با ADP ریبوزیل کردن EF ₂ (مشابه توکسین دیفتری)	اگزوتوکسین A
بقاء میکروارگانیسم	جلوگیری از کشته شدن ارگانیسم توسط ماکروفاژ	اگزوتوکسین S
آسیب بافتی	تولید سوپراکسید و پراکسید هیدروژن را کاتالیز می‌کند.	پیوسیانین (پیگمان آبی)
آسیب بافتی	یک سیدروفور متصل شونده به آهن که باکتری در حضور آن رادیکال سمی تولید می‌کند.	پیوچلین (Pyochelin)
آسیب بافت‌های دارای الاستین (پارانشیم ریه) و ضایعات خونریزی دهنده پوست (اکتیما گانگرنوزوم)	عملکرد الاستازی و تجزیه الاستین	LasA (سیرین پروتئاز) و LasB (متالوپروتئیناز حاوی روی)
آسیب بافتی منتشر	انتشار باکتری	پروتئاز قلیایی
تخریب بافتی	یک همولیزین حساس به حرارت که لیپید و لسیترین‌ها را تجزیه می‌کند	فسفولیپاز C

• **مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها:** سودوموناس آئروژینوزا، نسبت به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها مقاومت ذاتی داشته و می‌تواند در طول درمان به سویه‌های مقاوم‌تری تبدیل شود. موتاسیون پروتئین‌های پورین، اصلی‌ترین مکانیسم این مقاومت می‌باشد. علاوه بر این سودوموناس آئروژینوزا، بتا-لاکتامازهای مختلف تولید می‌نماید که می‌تواند آن را در برابر بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌های بتا-لاکتام؛ مانند پنی سیلین، سفالوسپورین و کارباپنم مقاوم سازد.

بیماری‌های بالینی

- **عفونت‌های ریوی:** خصوصاً در افراد مبتلا به سیستمیک فیبروزیس، باعث تخریب پیشرونده‌ی ریه می‌شود.
- **عفونت‌های اولیه پوستی:** عفونت‌های فرصت‌طلب در زخم‌های موجود؛ مانند زخم سوختگی، عفونت‌های موضعی فولیکول مو (متعاقب تماس بدن با آب آلوده و نشستن در وان گرم) و ضایعات خونریزی دهنده پوست (اکتیما گانگرنوزوم).
- **عفونت مجرای ادراری:** عفونت‌های فرصت‌طلب در بیمارانی که از سوندهای ادراری استفاده می‌کنند یا به مدت طولانی تحت درمان آنتی‌بیوتیکی قرار دارند.

- **عفونت گوش:** گستره‌ی این عفونت از التهاب خفیف گوش خارجی (گوش شناگران) تا تخریب تهاجمی مفصل استخوان جمجمه مجاور گوش آلوده، متغیر است. سودوموناس آئروژینوزا عامل اوتیت بدخیم در بیماران دیابتی می‌باشد.
- **عفونت چشم:** عفونت‌های فرصت طلب قرنیه همراه با تخریب آن می‌باشد.
- **باکتری:** انتشار باکتری از عفونت اولیه (ریوی) به سایر اعضا و بافت‌ها صورت می‌گیرد. از ویژگی‌های آن می‌توان به ضایعه‌ی پوستی نکروز دهنده (اکتیم‌گانکرونوزوم) اشاره کرد.

اییدمیولوژی

سودوموناس آئروژینوزا، به صورت گسترده‌ای در محیط و به ندرت در فلور طبیعی افراد سالم وجود دارد. این باکتری به همراه E.coli، اتروباکتر و استافیلوکوکوس، چهار عامل مهم عفونت‌های اکتسابی از بیمارستان (Nosocomial) می‌باشند.

تشخیص

این ارگانیسم به سرعت در محیط‌های معمول آزمایشگاه رشد می‌کند. از طریق خصوصیات کلنی؛ مانند همولیز، پیگمان‌های سبز، بوی شبه‌انگور و تست‌های بیوشیمیایی ساده؛ مانند واکنش مثبت اکسیداز شناسایی می‌شوند.

درمان

ترکیبی از آنتی‌بیوتیک‌های مؤثر (مانند آمینوگلیکوزید و آنتی‌بیوتیک‌های B لاکتام) برای درمان ترکیبی مورد نیاز است، درمان با یک آنتی‌بیوتیک، غیرمؤثر است و متجر به تکثیر سویه‌های مقاوم می‌شود. از آنجا که سودوموناس آئروژینوزا به صورت فراوان در منابع آب بیمارستان‌ها وجود دارد، ریشه کنی این ارگانیسم از محیط بیمارستان کار پیچیده‌ای می‌باشد. اقدامات مؤثر در کنترل عفونت می‌تواند؛ شامل جلوگیری از آلودگی وسایل استریل از قبیل دستگاه‌های دیالیز یا سیستم‌های درمان تنفسی و همچنین جلوگیری از آلوده شدن بیماران از طریق تماس کارکنان آلوده بیمارستان باشد. سودوموناس آئروژینوزا فاقد واکسن مؤثر است.

بیماری‌های ناشی از سایر باکتری‌های غیر تخمیری فرصت طلب

✓ مجموعه بورخولدریا سپاسیا

- عفونت‌های ریوی: گستره‌ی آن از کلونیزاسیون تا برونکوپنومونی اولیه در بیماران مبتلا به سیستمیک فیبروزیس یا گرانولوماتوز مزمن (CGD) متغیر است.

- عفونت‌های فرصت طلب: گستره‌ی عفونت‌های مجرای ادراری در بیمارانی که از کاتتر استفاده می‌کنند تا باکتری می‌در بیماران دچار اختلال سیستم ایمنی که از کاتترهای درون عروقی آلوده استفاده می‌کنند، متغیر است.

✓ بورخولدریا سودومالئی

- عفونت‌های ریوی: گستره‌ی آن از کلونیزاسیون بدون علامت تا تشکیل آبسه متغیر است.



✓ استنوتروفوموناس مالتوفیلیا

• عفونت‌های فرصت‌طلب: انواعی از عفونت‌ها (عمدتاً عفونت مجرای ادراری و ریوی) را در بیماران دارای اختلال سیستم ایمنی که تحت درمان با آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف قرار گرفته‌اند، به‌وجود می‌آورد.

✓ گونه‌های اسینتوباکتر مانند آسینوباکتر بومانی

این باکتری‌ها، کوکوباسیل‌های گرم منفی عریض، اکسیداز منفی و هوازی اجباری بوده و از عوامل عمده‌ی عفونت‌های بیمارستانی می‌باشند. آسینتوباکترها به دو دسته‌ی تخمیرکننده‌ی گلوکز (مانند اسینتوباکتر بومانی) و غیرتخمیری (مانند اسینتوباکتر لوفی و اسینتوباکتر همولیتیکوس) تقسیم می‌شوند. بیماری‌های ناشی از آسینتوباکترها عبارتند از:

- عفونت‌های ریوی: پاتوژن فرصت‌طلب در بیمارانی که تحت درمان تنفسی قرار می‌گیرند.
- عفونت‌های زخم: به‌صورت عفونت بیمارستانی زخم یا متعاقب آسیب در سربازان.

✦ نکته‌ی مهم در مورد آسینوباکتر بومانی این است که این باکتری به آنتی‌بیوتیک‌های متعددی مقاوم می‌باشد.

✓ گونه‌های مراکسلا

• عفونت‌های ریوی: تراکئوبرونشیت یا برونکوپنومونی در بیمارانی که بیماری‌های مزمن ریوی دارند (عمدتاً در افراد مسن).
پدید می‌آید.

فصل ۱۴: ویبریو، کمپیلوباکتر و هلیکوباکتر

✓ ویبریو (*Vibrio*)

فیزیولوژی و ساختار

گونه‌های ویبریو، باسیل‌های گرم منفی، خمیده، بی‌هوازی اختیاری، تخمیرکننده و اکسیداز مثبت هستند. گونه‌های این سرده، هالوفیل (نمک دوست) بوده و برای رشد به NaCl نیاز دارند؛ البته ویبریوکلره می‌تواند در اکثر محیط‌های کشت بدون نمک اضافی رشد کند. ویبریو قادر به تحمل گستره وسیعی از pH می‌باشد (۵-۸؛ اما به اسید معده حساس است. اکثر ویبریوها، فلاژل قطبی دارند که در حرکت آن‌ها حائز اهمیت است. این باکتری‌ها دارای چندین پیلی مختلف می‌باشند که در ویرولانسی آن‌ها نقش دارند. تمامی سویه‌ها دارای لیپوپلی‌ساکاریدی حاوی لیپید A (اندوتوکسین)، پلی‌ساکارید Core و زنجیره‌ی جانبی پلی‌ساکارید O هستند. پلی‌ساکارید O برای تقسیم‌بندی گونه‌های ویبریو به سروگروه‌ها (Serogroups) به کار می‌رود. بیش از ۲۰۰ سروگروه یافت شده است. برای مثال سروتایپ‌های O_۱ و O_{۱۳۹} ویبریوکلره، کلراتوکسین تولید می‌کنند و در ارتباط با وبای اپیدمیک هستند. سروگروه O_۱ خود به سه سروتایپ (Ogawa, Inaba و Hikojima) و دو بیوتایپ (کلاسیک و El Tor) تقسیم می‌شود. ویبریو ولفیکوس و ویبریوکلروه‌های O_۱ Non کپسول‌های پلی‌ساکاریدی اسیدی دارند که در ایجاد عفونت منتشره نقش دارند.

بیماری‌زایی و ایمنی

ویبریوکلره

ژن کلراتوکسین دارای دوزیرواحد ctxA و ctxB می‌باشد و باکتری این دو ژن را از طریق باکتریوفاز CTXΦ کسب می‌کند. این باکتریوفاز از طریق پیلی‌های تنظیم‌شونده با توکسین (TCP) وارد باکتری شده و سپس با ژنوم آن ادغام می‌شود. لوکوس کروموزومال باکتریوفاز لیزوژنیک، علاوه بر زیرواحدهای کلراتوکسین حاوی عوامل ویرولانسی دیگری نیز می‌باشد که عبارتند از:

- **ace**: برای انتروتوکسین فرعی کلرا (*accessory cholera enterotoxin*)
- **zot**: برای توکسین زونولا اکلودانسی (*zonula occludens toxin*)
- **cep**: برای پروتئین‌های کموتاکسی (*chemotaxis proteins*)

کپی‌های متعددی از این ژن‌ها در ویبریوکلره O_۱ و O_{۱۳۹} یافت شده و ژن‌های تنظیم‌کننده بیان آن‌ها را تنظیم می‌کنند. کلراتوکسین همانند توکسین حساس به حرارت (LT) اشریشیاکلی، ساختار B-A دارد. زیرواحد B به گیرنده‌های گانگلیوژیدی GM۱ در سلول‌های اپیتلیال روده متصل شده و زیرواحد A (بخش فعال) وارد سلول می‌شود و منجر به تبدیل شدن ATP به cAMP می‌شود. افزایش cAMP باعث افزایش ترشح آب و الکترولیت و اسهال شدید در بیماران می‌شود. باکتری ویبریوکلره از طریق TCP و پروتئین‌های کموتاکسی بیان شده توسط ژن cep، به مخاط روده متصل شده و از خروج از مجرای گوارشی به دلیل اسهال شدید در امان می‌ماند. (بنابراین TCP هم به عنوان حامل فاز و هم به عنوان عامل اتصالی در باکتری اهمیت دارد).



سویه‌های فاقد قدرت اتصال، توانایی ایجاد عفونت ندارند. ویبریو کلره O_۱ در غیاب کلراتوکسین، می‌تواند از طریق زونولا اکلودانس و انتروتوکسین فرعی، ایجاد اسهال نماید.

✱ ویبریو کلره وارد خون نمی‌شود.

سایر گونه‌های ویبریو

بیماری‌زایی ویبریو پاراهمولیتیکوس از طریق ادهزین، تولید TDH (همولیزین مقاوم به حرارت) و سیستم ترشحی تیپ III می‌باشد. TDH (که همولیزین کاناگاو نیز نامیده می‌شود) نوعی انتروتوکسین است که از طریق افزایش کلسیم درون سلولی، منجر به ترشح یون کلر از سلول‌های اپیتلیال روده و ایجاد اسهال می‌شود. ویبریو ولنیفیکوس در حضور اسیدمعدده، با تجزیه لیزین باعث تولید محصولات قلیایی می‌شود. علاوه بر این، منجر با تولید توکسین سیتولیتیک، باعث نکروز بافتی می‌شود. این باکتری از طریق کپسول پلی‌ساکاریدی و القای آپوپتوز در ماکروفاژ، از اثرات سیستم ایمنی در امان می‌ماند.

بیماری‌های بالینی

بیماری‌های ناشی از ویبریو کلره عبارتند از:

✱ **وبا:** این بیماری با اسهال آبکی و استفراغ به صورت ناگهانی شروع می‌شود. هرچه از دست دادن مایعات بیشتر باشد، مدفوع به صورت رگه رگه، بی رنگ، بی بو و آمیخته در می‌آید که این حالت اصطلاحاً مدفوع آب برنجی (Rice-water stool) نامیده می‌شود. در حالت وخیم‌تر به واسطه دفع شدید مایعات، فرد دچار اسیدوز متابولیک، هیپوکالمی (کاهش پتاسیم خون) و شوک ناشی از هیپوولمی می‌شود.

✱ **گاستروانتریت:** شکل خفیف‌تر بیماری اسهالی است و توسط سویه‌های فاقد توکسین ویبریو کلره O_۱ و سایر سویه‌های غیر O_۱ ایجاد شود.

بیماری‌های ناشی از ویبریو پاراهمولیتیکوس عبارتند از:

✱ **گاستروانتریت:** فرد بیمار علائمی همچون اسهال آبکی، تهوع، استفراغ، کرامپ‌های شکمی، سردرد و تب خفیف دارد و معمولاً به طور خودبه‌خود محدود می‌شود.

✱ **عفونت‌های زخم (Wound infections):** در اثر آلودگی با آب‌های آلوده رخ می‌دهد.

بیماری‌های ناشی از ویبریو ولنیفیکوس عبارتند از:

✱ **سپتی سمی اولیه (primary septicemia):** به دلیل مصرف صدف خام آلوده ایجاد می‌شود و در در نیمی از موارد منجر به مرگ می‌شود. بیماران مبتلا، تظاهراتی از تب و لرز، استفراغ، اسهال و درد شکمی را بروز می‌دهند. ضایعات ثانویه پوستی به همراه نکروز بافتی در اغلب موارد مشاهده می‌شود.

✱ **عفونت‌های زخم (Wound infections):** در عفونت‌های شدید و کشنده زخم، علائمی چون اریتم، درد، تشکیل تاول، نکروز بافت و علائم سیستمیک نظیر تب و لرز مشاهده می‌شود.

در افرادی که هپاتیت، بیماری هماتوپویتیک و نارسایی کلیوی مزمن دارند و یا تحت درمان با داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی هستند، علائم ناشی از عفونت با ویبریو ولنیفیکوس با شدت بیشتری تظاهر می‌یابد.

اپیدمیولوژی

به طور طبیعی، گونه‌های ویبریو خصوصاً ویبریو کلره در دریاها و محیط‌های آبی یافت می‌شوند. سروتیپ O_1 ویبریو کلره، عامل اکثر پاندمی‌های جهانی بوده است. تاکنون ۷ پاندمی وبا رخ داده است که ۶ مورد اول آن ناشی از بیوتیپ کلاسیک ویبریو کلره O_1 و آخرین مورد آن ناشی از بیوتیپ Tor EI بوده است. دومین سویه اپیدمیک ویبریو کلرا سروتیپ O_{139} بوده و اولین سویه غیر O_1 است که قادر است کلراتوکسین و بیماری همه‌گیر تولید کند. دُز عفونی کننده ویبریو کلره بالاست و به ارگانیسم‌های زیادی برای ایجاد بیماری لازم است؛ بنابراین انتقال فرد به فرد در این بیماری به ندرت دیده می‌شود و تنها از طریق آب و غذای آلوده منتقل می‌شود. در افرادی که اسید معده‌ی آن‌ها کاهش یافته است، دُز عفونی کننده این بیماری کاهش می‌یابد. عفونت‌های ناشی از ویبریو پاراهمولیتیکوس و ویبریو ولنیفیکوس به دلیل مصرف غذاهای نیم‌پز خصوصاً صدف خوراکی و یا مواجهه با آب آلوده دریا به وجود می‌آیند.

تشخیص

از آنجا که تعداد زیادی از ارگانیسم در مدفوع بیماران مبتلا به وبا وجود دارد، بررسی مستقیم میکروسکوپی نمونه مدفوع در اپیدمی‌های وبا به عنوان راهکار تشخیص فرضی سریع مطرح می‌باشد. در عفونت‌های ویبریو ولنیفیکوس بررسی گسترش رنگ آمیزی‌شده به روش گرم از نمونه مفید است. ویبریوها به طور ضعیفی در محیط‌های اسیدی یا خشک زنده می‌مانند. نمونه‌ها باید در همان اوایل بیماری جمع‌آوری شده و به سرعت به محیط کشت تلقیح شوند. اگر در کشت نمونه‌ها تاخیر این روش، نمونه‌ها را باید در محیط انتقالی Cary-blair قرار داده و آن‌ها در در یخچال نگهداری کرد. برای جداسازی ویبریو از نمونه‌های حاوی مخلوطی از ارگانیسم‌ها می‌توان از آگار TCBS یا پیتون براث قلیایی با $pH=8/6$ استفاده نمود.

درمان

اولین اقدام در بیماران مبتلا به وبا، جبران آب و الکترولیت است و درمان آنتی‌بیوتیکی در رده‌ی دوم قرار دارد. آزیترومایسین داروی انتخابی در کودکان و بزرگسالان است. گاستروانتریت ناشی از ویبریو پاراهمولیتیکوس معمولاً خودبه‌خود بهبود می‌یابد؛ هرچند درمان آنتی‌بیوتیکی و جبران آب و الکترولیت را در موارد حاد می‌توان به کار برد. در عفونت‌های ناشی از ویبریو ولنیفیکوس، درمان آنتی‌بیوتیکی به صورت ترکیب مینوسیکلین یا داکسی‌سیکلین با سفتریاکسون یا سفوتاکسیم موثرترین روش می‌باشد.

✓ آئروموناس (Aeromonas)

آئروموناس یک باسیل گرم منفی بی‌هوازی اختیاری است. مهم‌ترین گونه‌های بیماری‌زای آن عبارتند از:

• آئروموناس هیدروفیلا (A. hydrophila)

• آئروموناس کاویه (A. caviae)

• آئروموناس ورونی (A. veronii)، بیووار سوبریا

سه مورد از مهم‌ترین بیماری‌های ناشی از آئروموناس عبارتند از: اسهال خونی مشابه شیگلوز (اسهال حاوی سلول‌های التهابی)، عفونت‌های زخم و بیماری‌های سیستمیک فرصت طلب در افراد مستعد (خصوصاً افراد دچار بیماری‌های کبدی - صفراوی و بدخیمی‌های زمینه‌ای). یکی از عفونت‌های زخم غیرمعمول ناشی از آئروموناس، ناشی از زالودرمانی می‌باشد که آئروموناس ورونی



بیووار سوپر یا عامل آن است. گونه‌های آنروموناس نسبت به پنی سیلین، اکثر سفالوسپورین‌ها و اریترومايسين مقاوم می‌باشند درحالی که فلوروکینولون‌ها (مانند لووفلوکساسین و سیپروفلوکساسین) در اغلب موارد موثر بوده است.

✓ کمپیلوباکتر (*Campylobacter*)

فیزیولوژی و ساختار

این جنس دارای باسیل‌های گرم منفی بوده که به دلیل فلاژل‌های قطبی، متحرک می‌باشند. کمپیلوباکترها خمیده بوده (به شکل S) و سویه‌های آن زیر میکروسکوپ شبیه Comma (علامت کاما، ویرگول) دیده شده و اصطلاحاً gull wing نامیده می‌شوند. اکثر گونه‌های کمپیلوباکتر، میکروآنروفیل بوده و برای رشد به O_2 کم و CO_2 زیاد نیاز دارند.

بیماری‌زایی و ایمنی

به علت فقدان حیوان حساس آزمایشگاهی، فاکتورهای ویروالانس اختصاصی کمپیلوباکتر به خوبی شناخته نشده است؛ اما در مورد بیماری‌زایی گونه‌های آن چندین نکته وجود دارد:

- بیماری‌زایی این ارگانیسم‌ها به دُز عفونی‌کننده‌ی آن‌ها بستگی دارد؛ بنابراین کاهش اسید معده احتمال بروز بیماری را افزایش می‌دهد.
- وضعیت ایمنی در شدت بیماری موثر است به گونه‌ای که عفونت‌های شدید کمپیلوباکتر ژژونی در بیماران مبتلا به هیپوگاماگلوبولینمی دیده می‌شود. سندرم خودایمنی گیلن باره نیز در ارتباط با کمپیلوباکتر ژژونی و آپسالینسیس می‌باشد.
- کمپیلوباکتر ژژونی، با تکثیر در روده‌ی باریک باعث ایجاد التهاب و آسیب به سطح مخاطی ژژنوم و ایلئوم در روده‌ی باریک می‌شود.
- کمپیلوباکتر فتوس پروتئین شبه کپسولی به نام پروتئین S دارد که در جلوگیری از عملکرد سیستم کمپلمان (C3b) نقش دارد. اگر باکتری این لایه پروتئینی را از دست بدهد، توانایی بیماری‌زایی خود را از دست می‌دهد.

بیماری‌های بالینی

- **انتريت حاد:** شایع‌ترین فرم عفونت ناشی از کمپیلوباکترها بوده و با اسهال، بی‌حالی، تب و درد شکم تظاهر می‌یابد. در اوج بیماری، حرکات روده در بیماران به بیش از ۱۰ بار در روز می‌رسد و خون نیز در مدفوع ممکن است دیده شود. این بیماری خودبه‌خود بهبود می‌یابد. طیف علائم بالینی؛ شامل کولیت، درد شکم مشابه با آپاندیسیت حاد و باکتری می‌باشد.
- **سندرم گیلن باره (Guillain-Barré):** نوعی اختلال خودایمن در نورون‌های محیطی می‌باشد که با ضعف متقارن و پیشرونده طی چندین روز مشخص می‌شود.
- **سندرم رایتز و آرتریت واکنشی** (تورم مفاصل همراه با درد) ممکن است متعاقب عفونت‌های کمپیلوباکتر دیده شود.

اپیدمیولوژی

عفونت‌های کمپیلوباکتر بین انسان و حیوان مشترک بوده و بسیاری از حیوانات مخزن این ارگانیسم می‌باشند (Zoonotic).

عفونت‌های کمپیلوباکتر ژژونی و کلی به دلیل تهیه نادرست گوشت طیور و عفونت کمپیلوباکتر آپسالینسیس با تماس با سگ‌های خانگی به وجود می‌آیند.

تشخیص آزمایشگاهی

ردیابی باسیل‌های میله‌ای شکل گرم منفی شبیه S روش اختصاصی تشخیص است؛ هرچند حساسیت آن چندان بالا نمی‌باشد. کشت ارگانیسیم در آزمایشگاه نیاز به محیط اختصاصی با O_p کم، CO_2 بالا و دمای بالا (برای گونه‌های ترموفیلک) دارد. ردیابی آنتی‌ژن در نمونه‌ی مدفوع در مقایسه با کشت، تقریباً حساس بوده و بسیار اختصاصی است.

درمان

گاستروانتریت خودبه‌خود بهبود می‌یابد و با جبران مایعات و الکترولیت‌های از دست رفته کنترل می‌شود؛ اما فرم شدید آن و همچنین سستی سمی نیاز به درمان با اریترومایسین یا آزیترومایسین دارد. کمپیلوباکترها به پنی سیلین، سفالوسپورین و سولفونامیدها مقاوم می‌باشند.

✓ هلیکوباکتر (*Helicobacter*)

فیزیولوژی و ساختار

گونه‌های هلیکوباکتر باسیل‌های مارپیچی هستند که به دلیل داشتن فلاژل‌های قطبی بسیار متحرک می‌باشند. حرکت این باکتری‌ها به صورت Corkscrew (مانند چوب پنبه بازکن) توصیف می‌شود. هلیکوباکترها، مقادیر فراوانی اوره از تولید کرده و همچنین کاتالاز و اکسیداز مثبت هستند. این ارگانیسیم‌ها، کربوهیدرات را تخمیر نمی‌کنند ولی اسیدهای آمینه را تخمیر می‌کنند. LPS در هلیکوباکترها حاوی لیپید A، الیگوساکارید Core و زنجیره جانبی O می‌باشد. لیپید A در این ارگانیسیم در مقایسه با سایر باکتری‌های گرم منفی فعالیت اندوتوکسینی اندکی دارد، همچنین شباهت زنجیره‌ی جانبی O با آنتی‌ژن لوپیس گروه خونی، در فرار آن از فاگوسیتوز نقش مهمی دارد.

بیماری‌زایی و ایمنی

هلیکوباکتر پیلوری پس از ورود، به واسطه‌ی حرکت سریع از موکوس معده عبور کرده، به عمق مخاط معده نفوذ پیدا کرده و تکثیر می‌یابد. هلیکوباکتر پیلوری از جنبه توانایی کلونیزاسیون در عمق مخاط معده‌ی (عمدتاً ناحیه آنتروم) فرد در تمام عمر، قابل توجه است. عوامل موثر در کلونیزاسیون اولیه‌ی باکتری عبارتند از: ممانعت از تولید اسید معده توسط پروتئین‌های باکتریایی مهارکننده‌ی اسید و خنثی سازی اسید معده توسط آمونیاک تولید شده از فعالیت اوره از باکتری. آسیب موضعی بافتی، ناشی از صدمه‌ی بافتی حاصل محصولات جانبی اوره از، موسیناز، فسفولیپازها و فعالیت سیتوتوکسین واکوئل‌زا (VacA) می‌باشد. دیگر فاکتور ویرولاکس مهم هلیکوباکتر پیلوری، ژن همراه با سیتوتوکسین (CagA) می‌باشد. ژن‌های CagPAI تولید IL-8 را القاء می‌کنند. این اینترلوکین منجر به جذب نوتروفیل‌ها می‌شود. رهایی پروتئازها و مولکول‌های فعال اکسیژن توسط نوتروفیل‌ها موجب التهاب معده و زخم معده می‌شود.



بیماری‌های بالینی

هلیکوباکتر پیلوری به طور مشخص عامل بیماری‌های همچون گاستریت، زخم معده، آدنوکارسینومای معده و لنفوم MALT معده می‌باشد. کلونیزاسیون با هلیکوباکتر پیلوری به طور متغیری باعث التهاب معده (گاستریت) می‌شود. مرحله‌ی حاد گاستریت به واسطه احساس سیری، تهوع، استفراغ و کاهش اسید معده می‌باشد. این وضعیت ممکن است منجر به پیدایش گاستریت مزمن می‌شود که در آن حتی در افرادی که ترشح اسید معده طبیعی است، درگیری آنتروم دیده می‌شود. اگر ترشح اسید معده کاهش یابد، فرد دچار پان گاستریت می‌گردد (التهاب تمام معده). تقریباً در ۱۰-۱۵ بیمار مبتلا به التهاب مزمن، ممکن است زخم معده ایجاد گردد. زخم در محل التهاب شدید، عمدتاً در محل اتصال کورپوس و آنتروم (زخم معده) یا بخش جلویی دئودنوم (زخم دئودنوم) ایجاد می‌شود. هلیکوباکتر پیلوری عامل ۸۵٪ زخم‌های معده و ۹۵٪ زخم‌های دئودنال است. گاستریت مزمن منجر به جایگزینی مخاط طبیعی معده با فیروز و پرولیفراسیون اپیتلیوم از نوع روده‌ای می‌شود. این فرآیند خطر پیدایش سرطان معده را ۱۰۰ برابر افزایش می‌دهد.

✦ جنبه مثبت کلونیزاسیون با هلیکوباکتر پیلوری، جلوگیری از بروز بیماری ریفلاکس معده ای - مری (GERD) و آدنوکارسینومای قسمت تحتانی مری و کاردیای معده می‌باشد.

اپیدمیولوژی

هلیکوباکترها در سراسر جهان وجود دارند و بروز فصلی ندارند. انسان منبع اولیه عفونت بوده و انتقال فرد به فرد در آن دارای اهمیت می‌باشد. انتقال این ارگانیسم معمولاً از طریق دهانی - مدفوعی صورت می‌گیرد.

تشخیص

تست تنفسی اوره آز برای تشخیص، نسبتاً حساس و بسیار اختصاصی می‌باشد. تست اوره تنفسی (UBT) یک تست غیرتهاجمی است. بررسی هیستولوژیک نمونه‌ی بیوپسی نیز روشی حساس و اختصاصی است. همچنین تست ردیابی آنتی ژن هلیکوباکتر پیلوری حساس و اختصاصی بوده و روی نمونه‌های مدفوع انجام می‌شود.

درمان

درمان ترکیبی با یک مهارکننده پمپ پروتون (مانند امپرازول)، یک ماکرولید (مانند کلاریترومایسین) و یک بتالاکتام (مانند آموکسی سیلین) به مدت ۲ هفته باید انجام گیرد.

فصل ۱۵: هموفیلوس، بوردتلا، بروسلا و فرانسیسلا

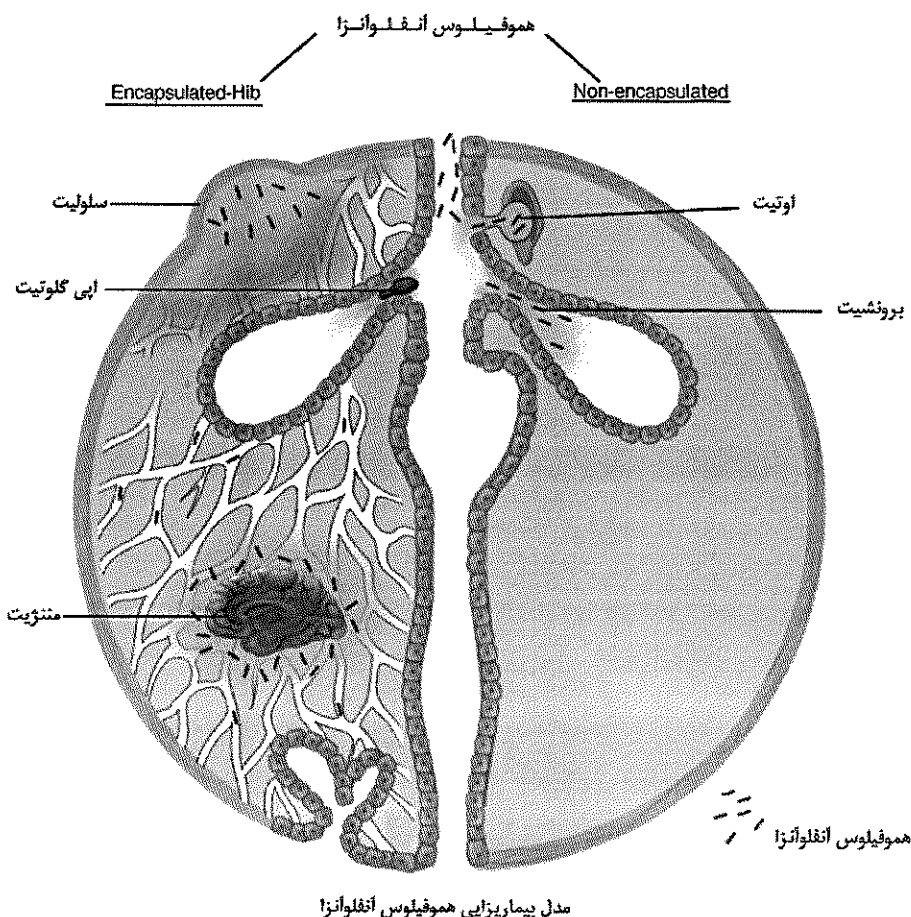
✓ هموفیلوس (*Haemophilus*)

فیزیولوژی و ساختار

هموفیلوس‌ها، باسیل‌های کوچک، گرم منفی و گاهی پلئومورف می‌باشند که در غشاهای مخاطی انسان یافت می‌شوند. اکثر گونه‌های هموفیلوس به محیط‌های غنی شده با یک یا هردو فاکتور رشد ضروری نیازمندند که عبارتند از Hemin (فاکتور X) و NAD (فاکتور V). ساختار دیواره‌ی سلولی هموفیلوس مشابه ساختار سایر باسیل‌های گرم منفی است. سطح بسیاری از سویه‌های هموفیلوس آنفلوآنزا، با کپسول پلی ساکاریدی (شش سروتیپ آنتی‌ژنی از a تا f) پوشانده شده است. قبل از تولید واکسن آنفلوآنزا، سروتیپ (Hib b) عامل اکثر عفونت‌های حاصله از این باکتری بود. هموفیلوس‌ها، بی‌هوازی اختیاری و تخمیرکننده هستند.

بیماری‌زایی و ایمنی

گونه‌های هموفیلوس، خصوصاً هموفیلوس پاراآنفلوآنزا و هموفیلوس آنفلوآنزای غیرکپسول‌دار، در مجرای تنفسی فوقانی اکثر افراد در چندماه اول زندگی کلونیزه می‌شوند. این ارگانیسم‌ها می‌توانند به صورت موضعی عفونت در گوش‌ها (اوتیت مدیا یا التهاب گوش میانی)، سینوس‌ها (سینوزیت) و مجرای تنفسی تحتانی (برونشیت و پنومونی) ایجاد نمایند. هموفیلوس آنفلوآنزای کپسول‌دار، خصوصاً Hib، عامل شایع بیماری (مننژیت، اپی‌گلوتیت و سلولیت) در کودکان غیرواکسینه می‌باشد. آدهزین‌های پیلی و غیرپیلی سبب کلونیزاسیون هموفیلوس آنفلوآنزا در اروفارنکس می‌شوند. اجزای دیواره‌ی سلولی این باکتری‌ها (شامل LPS یا اندوتوکسین و گلیکوپتید)، فعالیت سیلیواستاز (توقف فعالیت مژک‌های تنفسی) داشته و سبب آسیب به اپیتلیوم تنفسی می‌شوند. این باکتری‌ها می‌توانند از طریق سلول‌های اندوتلیال و اپیتلیال، به جریان خون وارد شوند. مهم‌ترین فاکتور بیماری‌زا در هموفیلوس آنفلوآنزای تیپ b، کپسول پلی ساکاریدی می‌باشد که فعالیت ضدفاگوسیتوزی دارد (کپسول پلی ساکاریدی فاکتور ویرولانز مشترک هموفیلوس آنفلوآنزا؛ استرپتوکوک پنومونی و نایسریا مننژیتیدیس می‌باشد). این کپسول دارای پلی ریبیتول فسفات (PRP) می‌باشد. همچنین هموفیلوس آنفلوآنزاهای کپسول‌دار و غیرکپسول‌دار، IgA1 پروتئاز ترشح می‌کنند که در کلونیزاسیون آن‌ها در سطوح مخاطی حائز اهمیت می‌باشد. همچنین هموفیلوس از طریق ساختارهای پیلی و غیرپیلی به سلول‌های میزبان متصل می‌شود.



بیماری‌های بالینی

- **مننژیت:** بیماری است که عمدتاً در کودکان غیرایمن به وجود می‌آید و علائمی چون تب، کاهش هوشیاری، سردرد شدید و علائم سیستمیک را در پی دارد. هموفیلوس آنفلوآنزای تیپ **b** شایع‌ترین عامل مننژیت در کودکان است.
- **ایپی گلویتیت:** عمدتاً در کودکان غیرایمن رخ می‌دهد و علائم آن شامل فارنژیت اولیه، تب و اشکال در تنفس بوده و تا سلولیت، تورم بافت‌های اطراف گلو، انسداد مسیرهای هوایی پیشرفت می‌کند. هموفیلوس آنفلوآنزای تیپ **b** شایع‌ترین عامل ایپی گلویتیت می‌باشد.
- **سلولیت:** سلولیت ناشی هموفیلوس آنفلوآنزا، همانند مننژیت و ایپی گلویتیت بیماری کودکان می‌باشد. متعاقب کاربرد واکسیناسیون، میزان بروز سلولیت بسیار کاهش یافته است. بیماران دچار سلولیت علاوه بر تب، دارای پلاک‌های آبی متمایل به قرمز روی گونه‌ها و نواحی اطراف دهان می‌باشند.
- **آرتریت:** قبل از تولید واکسن‌های کونژوگه، شایع‌ترین عامل آرتریت در کودکان زیر ۲ سال، هموفیلوس آنفلوآنزای تیپ **b** بود.
- **اوتیت، سینوزیت و درگیری مجرای تنفسی تحتانی:** سویه‌های بدون کپسول هموفیلوس آنفلوآنزا، پاتوژن‌های فرصت طلبی هستند که می‌توانند در دستگاه تنفسی فوقانی و تحتانی عفونت ایجاد کنند. هموفیلوس آنفلوآنزا و استرپتوکوک پنومونی، شایع‌ترین عوامل اوتیت و سینوزیت حاد و مزمن می‌باشند. پنومونی با التهاب و انسداد ریه‌ها در



افراد سالمند مبتلا به بیماری‌های مزمن و زمینه‌ای ریوی رخ می‌دهد.

• **التهاب ملتحمه چشم (کونژوکتیویت):** هموفیلوس اجییتوس که باسیل Koch-weeks نیز نامیده می‌شود، عامل بیماری حاد و چرکی ملتحمه‌ی چشم می‌باشد (اصطلاحاً **Pink eye** نیز نامیده می‌شود).

• **شانکروئید:** بیماری‌ای است که از طریق روابط جنسی منتقل می‌شود و بیشتر مردان را درگیر می‌کند. حدود ۷-۵ روز بعد از آلودگی، یک پاپول اریتماتوز بر روی آلت تماسلی و اطراف آن دیده می‌شود. بعد از دو روز این پاپول زخمی و دردناک شده و گاهی نیز لنفادنوباتی اینگوینال به وجود می‌آید. برای تشخیص شانکروئید باید سایر عوامل زخم‌های ژنیتال مانند سیفلیس، LGV (لنفوگرانولوم ونروم) و عفونت هرپس سیمپلکس را از نظر تشخیصی رد نمود. هموفیلوس دوکرهای (Haemophilus ducreyi) عامل شانکروئید می‌باشد.

نکته جالب و گمراه کننده: هموفیلوس آنفلوآنزا هیچ ربطی به بیماری آنفلوآنزا ندارد! ☺

اپیدمیولوژی

هموفیلوس‌ها معمولاً انسان را کلونیزه می‌کنند، کپسول‌دارها؛ مانند هموفیلوس آنفلوآنزای تیپ b از فلور غیرشایع باکتریایی بدن هستند. بیماری ناشی از هموفیلوس آنفلوآنزای تیپ b عمدتاً بیماری کودکان بوده و در افراد ایمن به ندرت ایجاد می‌شود. بیماری ناشی از هموفیلوس دوکرهای در ایالات متحده شایع نیست. به استثناء هموفیلوس دوکرهای که از طریق جنسی انتقال می‌یابد، عفونت‌های هموفیلوس ناشی از فلور باکتریایی اروفارنکس بیمار (بیماری با منشأ داخلی) می‌باشند.

تشخیص

روش میکروسکوپی برای تشخیص هموفیلوس آنفلوآنزا در مایع مغزی نخاعی (CSF)، برای نمونه‌های دستگاه تنفسی تحتانی و مایع سینوویال حساس است. این روش برای سایر نمونه‌ها فاقد حساسیت است. برای کشت از شکلات آگار استفاده می‌شود. تست‌های ردیابی آنتی‌ژن، اختصاص به هموفیلوس آنفلوآنزای تیپ b داشته و این تست‌ها با سایر ارگانیزم‌ها واکنش نمی‌دهند. برای کشت، محیط شکلات آگار برای جداسازی هموفیلوس در آزمایشگاه به کار می‌رود. همچنین این باکتری‌ها را می‌توان از طریق رشد در اطراف کلنی‌های استافیلوکوک آرتوس بر روی محیط آگار خون‌دار تشخیص داد که به این پدیده رشد اقماری (Satellite) گفته می‌شود.

درمان

عفونت‌های هموفیلوس را می‌توان با سفالوسپورین‌های وسیع‌الطیف آموکسی‌سیلین، آزیترومایسین و داکسی‌سیکلین درمان کرد. حساسیت سویه‌ها نسبت به آموکسی‌سیلین می‌بایست بررسی شود. روش اصلی برای جلوگیری از بیماری هموفیلوس آنفلوآنزای تیپ b از طریق ایمن سازی فعال با واکسیناسیون PRP کپسولی خالص می‌باشد.



✓ بوردتلا پرتوسیسیس (*Bordetella pertussis*)

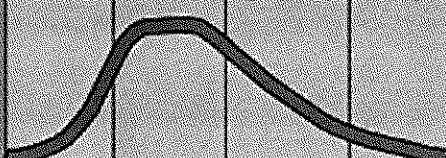
فیزیولوژی و ساختار

بوردتلا، کوکوباسیل‌های بسیار کوچک گرم منفی می‌باشند. غیر تخمیر کننده بوده؛ اما از اکسیداسیون اسیدهای آمینه به عنوان منبع انرژی استفاده می‌کنند. بوردتلا پرتوسیسیس هوازی مطلق می‌باشد.

بیماری‌زایی و ایمنی

عفونت ناشی از بوردتلا پرتوسیسیس و ایجاد سیاه سرفه، متعاقب آلودگی، اتصال باکتری به سلول‌های مژک‌دار مجرای تنفسی، تکثیر باکتری، آسیب موضعی بافتی و سمیت سیستمیک به وجود می‌آید. مهم‌ترین فاکتورهای ویروالانس بوردتلا پرتوسیسیس در جدول زیر آمده است:

گروه	فاکتور ویروالانس	عملکرد
ادھزین‌ها	پرتاکتین	اتصال باکتری به گلیکوپروتئین‌های غشای سلول‌های تنفسی مژک‌دار، ورود به ماکروفاژ بدون ایجاد انفجار اکسیداتیو و در نتیجه بقاء در آن
	فیلامنتوس هماگلوتینین	همانند پرتاکتین
	فیمبریه	واسطه اتصال به سلول
توکسین	پرتوسیسیس توکسین	یک توکسین کلاسیک که دارای یک زیرواحد یا فعالیت توکسینی (S1) و ۴ زیرواحد متصل شونده (S2 تا S5) می‌باشد. این توکسین همانند توکسین ویریوکلرا، باعث افزایش cAMP می‌شود. این توکسین منجر به لنفوسیتوز، حساسیت به هیستامین و افزایش ترشح انسولین می‌شود.
	آدنیلات سیکلاز / همولیزین	تبدیل ATP به cAMP، جلوگیری از کموتاکسی سلول‌های فاگوسیتز
	توکسین درمونکروتیک	توکسین حساس به حرارت که باعث تنگی عروق محیطی و تخریب موضعی بافت‌ها می‌شود.
	تراکتال سیتوتوکسین	مونومر پپتیدوگلیکان بوده و در غلظت‌های پایین اثرات سیلیواستاتیک دارد (توقف زنش مژک‌ها) و در غلظت‌های بالا منجر به تخریب سلول‌های مژک‌دار می‌شود. این توکسین سنتز DNA را مختل کرده و منجر به آسیب در بازسازی سلول می‌شود.

	Incubation	Catarrhal	Paroxysmal	Convalescent
Duration	7-10 days	1-2 weeks	2-4 weeks	3-4 weeks (or longer)
Symptoms	None	Rhinorrhea, malaise, fever, sneezing, anorexia	Repetitive cough with whoops, vomiting, leukocytosis	Diminished paroxysmal cough, development of secondary complications (pneumonia, seizures, encephalopathy)
Bacterial culture				

سیر بالینی بیماری سیاه سرفه

بیماری‌های بالینی

بوردتلا پرتوسیس عامل بیماری سیاه سرفه (Whooping cough) می‌باشد. این بیماری دارای سه مرحله می‌باشد:

• **مرحله کاتارال:** شبیه سرماخوردگی است و آب ریزش شدید بینی، عطسه، بی حالی، بی اشتها و تب خفیف وجود دارد. در این مرحله بیماری شدیداً مسری بوده و به اطرافیان فرد منتقل می‌شود؛ چرا که علائم اختصاصی بیماری ظاهر نشده و تعداد بیشماري باکتری تولید شده است (همان طور که در شکل مشاهده می‌کنید تعداد باکتری‌ها در این مرحله به حداکثر می‌رسد). این مرحله بهترین زمان جداسازی ارگانیسم از بیمار می‌باشد.

• **مرحله پاروکسیسمال:** در این مرحله سلول‌های اپیتلیال مژک‌دار از مجرای تنفسی جدا شده و پاکسازی مخاط دچار اختلال می‌شود. در این مرحله، حمله‌ی سرفه با صدای کلاسیک Whoop متعاقب سرفه‌های طولانی ایجاد می‌شود. حمله‌ی سرفه‌ها معمولاً به استفرغ و ضعف منتهی می‌شود. در این مرحله لنفوسیتوز مشخص پدید می‌آید.

• **مرحله نقاهت (Convalescent):** تعداد و شدت حمله‌ها کم شده ولی عوارض ثانویه ممکن است بروز یابد.

اپیدمیولوژی

پرتوسیس (سیاه سرفه) **بیماری مختص انسان** است که مخزن حیوانی و محیطی دیگری ندارد. بیماری سیاه سرفه توزیع جهانی دارد. کودکان زیر ۱ سال بیش از سایرین درخطر هستند؛ اما شیوع بیماری در بزرگسالان رو به افزایش است. افراد غیرواکسینه در خطر ابتلا به بیماری هستند. انتشار فرد به فرد بیماری از طریق ذرات عفونی صورت می‌گیرد.

تشخیص

روش میکروسکوپی غیرحساس و غیراختصاصی است. کشت اختصاصی است؛ ولی فاقد حساسیت است. تست‌های تکثیر اسیدنوکلئیک (NAAT)، بسیار حساس و اختصاصی می‌باشند. ردیابی IgG یا IgA به‌عنوان تست‌های تأییدی استفاده می‌شوند. محیط برده - ژانگو برای انتقال نمونه گرفته شده از بیمار کاربرد دارد.



درمان

درمان با ماکرولیدها (آزیترومایسین، کلاریترومایسین) در از بین بردن ارگانیزم و کوتاه نمودن مرحله عفونی مؤثر است. آزیترومایسین برای پیشگیری دارویی به کار گرفته می‌شود؛ اما تأثیر آن مشخص نیست. واکسن‌های مورد استفاده، دارای پرتوسیس توکسین غیرفعال، فیلامنتوس هماگلوتینین و پرتاکتین بوده و بسیار مؤثر می‌باشد. واکسن نوع کودکی در دوزهای ۵ گانه تزریق (در ماه‌های ۲، ۴، ۶، ۱۵ تا ۱۸ و بین ۴ تا ۶ سالگی) می‌شوند. واکسن نوع بزرگسالی در ۱۱ تا ۱۲ سالگی و در ۱۹ و ۶۵ سالگی تزریق می‌شود.

✓ فرانسیسلا تولارنسیس (*Francisella tularensis*)

فیزیولوژی و ساختار

کوکوباسیل‌های بسیار کوچک گرم منفی هستند. هوازی مطلق بوده و تخمیرکننده نمی‌باشند. به محیط‌های اختصاصی و زمان طولانی انکوباسیون برای رشد نیاز دارند.

بیماری‌زایی و ایمنی

فرانسیسلا تولارنسیس یک پاتوژن درون سلولی است که می‌تواند برای مدت طولانی در ماکروفاژهای سیستم رتیکیلواندوتلیال باقی بماند، زیرا از ادغام فاگوزوم-لیزوزوم جلوگیری می‌کند. سویه‌های بیماری‌زای آن دارای یک کپسول غنی از پلی ساکارید بوده که از فاگوسیتوز ممانعت کرده و از دست دادن این کپسول منجر به کاهش بیماری‌زایی می‌گردد. این ارگانسیم نیز دارای اندوتوکسین است؛ اما اندوتوکسین آن از اندوتوکسین سایر باسیل‌های گرم منفی (مانند اشیریشیاکلی) تأثیر کمتری دارد.

بیماری‌های بالینی

بیماری‌های ناشی از فرانسیسلا تولارنسیس بر اساس علائم بالینی عبارتند از:

- اولسروگلاندولار: زخم‌های پوستی به همراه تورم غدد لنفاوی
 - اکولوگلاندولار: درگیری چشم و تورم غدد لنفاوی گردن
 - گلاندولار: تورم غدد لنفاوی و بدون هیچ علامت موضعی دیگر
 - تیفوئیدال: به همراه علائم سیستمیک سپسیس
 - پنومونی: علائم ریوی
 - بیماری اوروفارنژیال و درگیری دستگاه گوارش (متعاقب خوردن فرانسیسلا تولارنسیس)
- همچنین این احتمال وجود دارد که فرانسیسلا تولارنسیس به عنوان **سلاح بیولوژیک** استفاده شود.

اپیدمیولوژی

فرانسیسلا تولارنسیس عامل بیماری‌های زئونوز می‌باشد. پستانداران وحشی، حیوانات اهلی، پرندگان، ماهی‌ها و حشرات خون‌خوار به عنوان مخازن این ارگانیزم مطرح می‌باشند. خرگوش، کته‌های سخت و کک‌ها عمدتاً با بیماری در انسان در ارتباط هستند و انسان میزبان تصادفی است. توزیع جهانی دارد. دوز عفونی هنگام ورود باکتری از طریق گزش حشرات یا تلقیح به پوست یا استنشاق



کم می‌باشد، تعداد ارگانیس‌ها برای ایجاد عفونت گوارشی باید زیادتر باشند.

تشخیص

روش میکروسکوپی غیرحساس است. اگر زمان طولانی انکوباسیون در نظر گرفته شود، کشت بر روی محیط حاوی سیستمین (مانند شکلات آگار یا BCYE آگار) دارای ویژگی و حساسیت بالایی است. سرولوژی برای اثبات تشخیص بالینی استفاده می‌شود؛ افزایش چهاربرابری در تیتراژ آنتی‌بادی بیانگر بیماری می‌باشد. تیتراژ برای مدت‌ها بالا باقی می‌ماند.

درمان

جنتامایسین داروی انتخابی است، فلوروکینولون‌ها (سیپروفلوکساسین) و داکسی‌سیکلین تأثیر خوبی داشته‌اند، پنی‌سیلین و برخی از سفالوسپورین‌ها مؤثر نیستند. بیماری را می‌توان با اجتناب از تماس با منابع آلودگی و ناقلین آن کنترل کرد. استفاده از دستکش نیز به پیشگیری کمک می‌کند. واکسن زنده‌ی ضعیف شده در دسترس بوده؛ اما درمورد انسان به ندرت استفاده می‌شود.

✓ بروسلا (*Brucella*)

فیزیولوژی و ساختار

اعضای جنس بروسلا، کوکوباسیل‌های گرم منفی بسیار کوچک هستند. این باکتری‌ها هوازی اجباری و غیرمحرک هستند. به محیط‌های کشت پیچیده دارند. بروسلا ملی تنسیس دارای دو کروموزوم حلقوی می‌باشد.

بیماری‌زایی و ایمنی

بروسلا آگزوتوکسین تولید نمی‌کند و سمیت اندوتوکسین تولید شده، مشابه سایر باسیل‌های گرم منفی می‌باشد. زنجیره O از LPS صاف یکی از فاکتورهای مهم ویرولانسی می‌باشد؛ همچنین بروسلا یک انگل درون سلولی سیستم رتیلولاندوتلیال می‌باشد. متعاقب ورود به بدن این ارگانیس‌ها توسط ماکروفاژها و مونوسیت‌ها فاگوسیت می‌شوند. بروسلا در سلول‌های فاگوسیت به واسطه‌ی ممانعت از اتصال فاگوزوم و لیزوزوم و تشکیل فاگولیزوزوم می‌تواند زنده مانده و تکثیر شود.

بیماری‌های بالینی

بروسلا، عامل بیماری بروسلاز است. علائم اولیه‌ی غیراختصاصی؛ شامل بی‌حالی، لرز، تعریق، خستگی، میالژی، کاهش وزن، آرترالژی و تب می‌باشد. بروز این علائم ممکن است متناوب باشند (تب موج) و می‌توانند به درگیری سیستمیک (دستگاه گوارش، استخوان‌ها و مفاصل، مجرای تنفس و سایر اعضا) منجر شوند.

اپیدمیولوژی

عفونت‌های بروسلا توزیع جهانی دارند. راه انتقال بروسلاز از طریق تماس مستقیم با ارگانیس‌م، خوردن لبنیات آلوده و استنشاق ارگانیس‌م صورت می‌گیرد (انتقال فرد به فرد نادر است). بروسلا در میزبان‌های طبیعی، بیماری بدون علامت یا خفیف تولید می‌کند؛ برای مثال بروسلا ابورتوس، گاو‌ها و گاو‌میش‌های آمریکایی؛ بروسلا ملی تنسیس، گوسفند و بزها؛ بروسلا سوییس، خوک و گوزن شمالی و بروسلا کانیس سگ‌ها، روباه‌ها و کایوت‌ها را آلوده می‌کنند. این ارگانیس‌م‌ها



تمایل زیادی به بافت‌های غنی از اریتريتول دارند. بافت‌های حیوانات (نه بافت انسان) از قبیل پستان، مجرای ادراری، جفت و اپی دیدیم غنی از اریتريتول می‌باشند؛ بنابراین پس از استقرار این ارگانیزم‌ها در این بافت‌های میزبان غیرانسانی می‌توانند منجر به نازایی، سقط و ایجاد ناقلین بدون علامت شوند. طیف بیماری بروسلاز به ارگانیزم عامل بستگی دارد؛ بروسلا ابورتوس و بروسلا کانیس (به ندرت در انسان‌ها ایجاد بیماری می‌کند) بیشتر بیماری خفیف و به ندرت با عوارض چرکی ایجاد می‌کنند در مقابل بروسلا سویس زخم‌های چرکی و گرانولوماتوز ایجاد کرده و دوره‌ی بیماری آن طولانی می‌باشد؛ همچنین بروسلا ملی تنسیس بیماری شدیدی به همراه عوارض شدید (مانند عوارض عصبی-روانی) ایجاد می‌کند؛ زیرا این ارگانیزم در سلول‌های فاگوسیتی به تعداد زیادی تکثیر می‌یابد. بیماری حاد تقریباً در نیمی از بیماران آلوده با بروسلا رخ می‌دهد که اولین علائم آن یک تا سه هفته بعد از آلودگی با این ارگانیزم دیده می‌شود.

تشخیص

روش میکروسکوپی غیرحساس است. درمورد کشت (خون، مغز استخوان، بافت آلوده در مورد عفونت موضعی) اگر دوره‌ی انکوباسیون طولانی (۳ روز تا ۲ هفته) باشد، دارای حساسیت و ویژگی بالا می‌باشد. سرولوژی را می‌توان برای اثبات تشخیص بالینی استفاده کرد و در تشخیص تب مالت به طور معمول از روش سرولوژیک استفاده می‌شود. افزایش چهار برابری تیترا آنتی‌بادی نشان‌دهنده بیماری است. تیترا افزایش یافته برای هفته‌ها یا ماه‌ها باقی می‌ماند.

درمان

درمان توصیه شده شامل داکسی‌سیکلین به همراه ریفامپین برای مدت حداقل ۶ هفته در مورد بالغین و زنان غیرباردار می‌باشد. در مورد زنان باردار و کودکان زیر ۸ سال تری‌متوپریم - سولفامتوکسازول تجویز می‌شود. بیماری انسانی را می‌توان با کنترل بیماری در حیوانات ناقل کنترل کرد. این کنترل شامل واکسیناسیون و نظارت سرولوژیک حیوانات است. در واقع راه اساسی پیشگیری از بروسلاز، ریشه کن کردن بیماری در دام‌هاست.



فصل ۱۶: یرسینیا و پاستورلا

✓ یرسینیا

فیزیولوژی و ساختار

باکتری‌های این جنس، باسیل‌های گرم منفی و بی‌هوازی اختیاری هستند، تخمیرکننده بوده و اکسیداز منفی می‌باشند. یرسینیا غیر متحرک است؛ البته یرسینیا انتروکولیتیکا و سودوتوبرکلوز در دمای ۲۵ درجه گرمشون می‌شه و متحرک می‌شن. لیپوپلی ساکارید شامل پلی ساکارید O (سوماتیک)، پلی ساکارید بخش مرکزی (آنتی ژن مشترک) و لیپید A (اندوکسین) می‌باشد. یرسینیا پستیس دارای کپسول پروتئینی می‌باشد. برخی از گونه‌ها (مانند یرسینیا انتروکولیتیکا) می‌توانند در سرما (در فرآورده‌های خونی یا غذاهای یخچالی آلوده) به تعداد زیاد رشد کنند.

بیماری‌زایی و ایمنی

فاکتور بیماری‌زای فعال کننده‌ی پلاسمینوژن، کوآگولاز، آنتی ژن فراکسیون یک، آنتی ژن V و W و توانایی بقا و تکثیر داخل سلول‌ها از عوامل بیماری‌زای یرسینیا پستیس هستند. سیستم ترشحی تیپ ۳ در بیماری‌زایی یرسینیا انتروکولیتیکا نقش مهمی دارد. عفونت‌های این جنس زئونوز بوده و انسان به صورت تصادفی مبتلا می‌شود.

بیماری‌های بالینی

یرسینیا سودوتوبرکلوز و یرسینیا انتروکولیتیکا عامل اسهال و لنفادنیت مزانتریک و سودوآپاندیسیت است. عفونت به دنبال خوردن گوشت و شیر آلوده رخ می‌دهد. این ارگانیزم شایع‌ترین عامل سودوآپاندیسیت نیز است. یرسینیا پستیس عامل طاعون با رنگ آمیزی وایسون ظاهر دو قطبی نشان می‌دهد. ۳ فرم عفونت ایجاد می‌کند: ۱ فرم خیارکی با تورم غدد لنفاوی همراه است و در صورت عدم درمان به باکتری می، مننژیت و انعقاد منتشر داخل رگی می‌انجامد. ۲ فرم تنفسی که خطرناک‌ترین نوع است و موجب خفگی، سیانوز و مرگ می‌گردد. در اپیدمی‌های طاعون سیاه از طریق تنفسی منتقل می‌شود. ۳ فرم سپتی سمیک

اپیدمیولوژی

شداخته‌شده‌ترین پاتوژن‌های انسانی جنس یرسینیا عبارتند از: یرسینیا پستیس (*Y. pestis*)، یرسینیا انتروکولیتیکا (*Y. enterocolitica*) و یرسینیا سودوتوبرکلوزیس (*Y. pseudotuberculosis*). یرسینیا انتروکولیتیکا و یرسینیا سودوتوبرکلوزیس پاتوژن روده‌ای بوده که به ندرت از خون جدا می‌شوند. یرسینیا پستیس عامل عفونت مشترک بین انسان و حیوان است که انسان میزبان تصادفی آن می‌باشد؛ منابع طبیعی آن شامل موش‌ها، سنجاب‌ها، خرگوش‌ها و حیوانات اهلی می‌باشند. راه‌های انتقال این بیماری عبارتند از: گزش کک‌ها، تماس مستقیم با بافت‌های آلوده، و انتقال انسان به انسان (از طریق ذرات تنفسی فردی که مبتلا به



بیماری ریوی است). سایر عفونت‌های یرسینیا (یرسینیا انتروکولیتیکا) از طریق آلودگی با فرآورده‌های غذایی و خونی آلوده بوجود می‌آیند. کلونیزاسیون با سایر گونه‌های یرسینیا امکان‌پذیر می‌باشد.

تشخیص

ارگانیسم در محیط کشت رشد نموده و نگهداری طولانی‌مدت در 4°C (Cold enrichment) می‌تواند به‌طور انتخابی سبب افزایش میزان جداسازی باکتری شود.

درمان

عفونت‌های یرسینیاپستیس را می‌توان با استرپتومایسین درمان کرد؛ تتراسیکلین و کلرامفنیکل، تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول را می‌توان به‌عنوان داروی جایگزین استفاده کرد. عفونت‌های روده‌ای ناشی از سایر گونه‌های یرسینیا معمولاً خودبه‌خود بهبود می‌یابند. اگر نیاز به درمان آنتی‌بیوتیکی باشد، اکثر ارگانیسم‌ها نسبت به سفالوسپورین‌های وسیع‌الطیف، آمینوگلیکوزیدها، کلرامفنیکل، تتراسیکلین و تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول حساس می‌باشند. طاعون با کاهش جمعیت جوندگان و واکسیانسیون افرادی که بیشتر در خطر هستند، کنترل می‌شود.

★ برای پروفیلاکسی بعد از تماس با فرد آلوده از آنتی‌بیوتیک داکسی‌سایکلین استفاده می‌کنیم.

✓ انتروباکتر، سیتروباکتر، مورگانلا و سراشیا

عفونت‌های اولیه ناشی از انتروباکتر (Enterobacter)، سیتروباکتر (Citrobacter)، مورگانلا (Morganella) و سراشیا (Serratia) به‌ندرت در بیماران با سیستم ایمنی سالم رخ می‌دهند. این ارگانیسم‌ها عوامل رایج در بروز عفونت‌های اکتسابی بیمارستانی در نوزادان و بیماران با اختلال ایمنی می‌باشند.

بیماری‌های ناشی از سایر باکتری‌های خانواده پاستورلاسیه

✓ اگرگاتی باکتر آفریفیلوس و اگرگاتی باکتر اکترینوما ایستم کومیتانس

اندوکاردیت: این باکتری عامل اندوکاردیت تحت حاد در بیماران دچار آسیب زمینه‌ای دریچه قلب می‌باشد.

✓ پاستورلامولتوسیدا

زخم گازگرفتگی: عامل اکثر علائم شایع متعاقب گازگرفتگی گربه یا سگ آلوده (خصوصاً در مورد گازگرفتگی گربه؛ زیرا زخم‌ها عمیق بوده و ضد عفونی آن‌ها دشوار است) همانند تب می‌باشد.

فصل ۱۷: نایسریا

✓ نایسریا گنوره آ (Neisseria gonorrhoeae)

فیزیولوژی و ساختار

باکتری‌های این جنس، دیپلوکوک‌های گرم منفی داخل سلولی می‌باشند که برای رشد به مواد زیادی احتیاج دارند (مشکل پسند هستند)، اکسیداز و کاتالاز مثبت بوده و از طریق اکسیداسیون گلوکز، اسید تولید می‌کنند. این باکتری‌ها متحرک نیستند و اندوسپور تولید نمی‌کنند. آنتی‌ژن‌های چندگانه‌ی موجود در سطح خارجی آن‌ها عبارتند از:

• **پروتئین پیلی:** واسطه‌ی انجام بسیاری از اعمال از قبیل اتصال به سلول میزبان، انتقال مواد ژنتیکی و حرکت. تغییرات پیلی باعث عدم ایجاد ایمنی محافظت‌کننده می‌شود.

• **پروتئین Por (پروتئین‌های پورین):** سوراخ‌ها یا کانال‌هایی در غشا تولید می‌کنند تا مواد غذایی به داخل و مواد زائد به بیرون از سلول راه یابند.

• **پروتئین Opa (پروتئین‌های کدورت):** در اتصال باکتری به سلول‌های اپی تلیال و سلول‌های فاگوسیت‌کننده نقش مهمی دارند.

• **پروتئین Rmp (پروتئین‌های قابل تغییر هنگام احیاء):** آنتی‌بادی‌هایی را تحریک می‌کنند که فعالیت باکتری‌سیدالی سرم در مقابل نایسریاهای بیماری‌زا را مهار می‌کنند.

• **گیرنده‌های پروتئینی (برای ترانسفرین، لاکتوفرین، هموگلوبین)**

• **لیپولیگوساکارید (LOS):** دارای فعالیت اندوتوکسینی

• **IgA1 protease**

• **بتا-لاکتاماز:** تجزیه پنی سیلین

✦ برخلاف نایسریا مننژیتیدیس، سطح خارجی نایسریا گنوره با کپسول کربوهیدراتی حقیقی پوشیده نشده است.

بیماری‌های بالینی

بیماری‌های ناشی از عفونت با نایسریا گنوره عبارتند از:

• **گنورا (سوزاک):** عفونت‌های تناسلی در مردان عمدتاً به مجرای ادراری محدود می‌شود. بعد از یک دوره کمون ۲ تا ۵ روزه ترشحات چرکی مجرای ادراری و سوزش ادرار ظاهر می‌یابد. حدود ۹۵٪ از مردان آلوده دارای علائم شدید می‌باشند. هرچند عوارض بیماری به ندرت پیش می‌آید؛ اما اپیدیدیمیت، پروستاتیت و آبسه‌های اطراف مجاری ادراری ممکن است بروز کنند. مکان اولیه عفونت در زنان، گردن رحم (سرویکس) است. بیماران علامت‌دار معمولاً تظاهراتی همچون ترشحات چرکی (از)، سوزش ادرار و درد شکم دارند. عفونت‌های تناسلی بالارونده؛ شامل سالیپنژیت، آبسه‌های تخمدان و بیماری التهابی لگن در



۲۰-۱۰٪ زنان یافت می‌شود.

• **عفونت‌های منتشره (گنوکوکسمی):** انتشار این عفونت‌ها از مجرای تناسلی از طریق خون به پوست و مفاصل صورت می‌گیرد. مشخصات این بیماری، تب، آرترالژی مهاجر، راش‌های پوسچولار در پایه‌ی اریتروماتوز و آرتریت‌های چرکی در مچ دست، زانو و پاشنه پا می‌باشند. نایسریا گنوره عامل اصلی آرتریت چرکی در بزرگسالان است.

• **neonatorum Ophthalmia:** عفونت‌های چشمی چرکی که نوزاد در هنگام تولد کسب می‌کند.

• **Fitz-Hugh-Curtis syndrome**

اپیدمیولوژی

انسان تنها میزبان طبیعی می‌باشد. دوره‌ی ناقلی ممکن است بدون علامت (خصوصاً در زنان) باشد. انتقال بیماری بیشتر از طریق تماس جنسی است. خطر بالای ابتلا به بیماری منتشره در بیماران مبتلا به اختلالات کمپلمان مشاهده می‌شود.

تشخیص

رنگ‌آمیزی گرم نمونه‌های مجاری ادراری در مردان علامت‌دار بسیار اختصاصی است. کشت حساسیت و ویژگی بسیار بالایی داشته؛ اما در بیشتر آزمایشگاه‌ها از تست‌های تکثیر اسیدنوکلئیک به جای کشت استفاده می‌شود.

درمان

سفتریاکسون درمان انتخابی است. بایستی از داکسی‌سیکلین یا آزیترومایسین در عفونت‌هایی که حضور کلامیدیا نیز مطرح است، استفاده شود. برای پیشگیری از افتالمی نوزادی (neonatorum Ophthalmia) از نیترات نقره ۱ درصد و برای درمان این بیماری از سفتریاکسون استفاده می‌شود. هنوز واکسن موثر علیه نایسریا گنوره ساخته نشده است.

✓ نایسریا مننژیتیدیس (*Neisseria meningitidis*)

فیزیولوژی و ساختار

دیپلوکوک‌های گرم منفی بوده که برای رشد احتیاجات زیادی دارند (مشکل پسند یا سخت رشد هستند). انسان تنها میزبان آن است. در شرایط مرطوب و دمای ۳۵ تا ۳۷°C بهتر رشد می‌کنند. اکسیداز و کاتالاز مثبت هستند و از طریق اکسیداسیون از گلوکز و مالتوز اسید تولید می‌کنند. آنتی‌ژن‌های سطح خارجی؛ شامل کپسول پلی‌ساکارییدی، پیلی و لیپوالیگوساکارید (LOS) می‌باشند. کپسول، باکتری را در برابر فاگوسیتوز به واسطه‌ی آنتی‌بادی محافظت می‌کند. حضور گیرنده‌های اختصاصی پیلی مننگوکک، امکان کلا، نیزاسیون باکتری را در نازوفارنکس فراهم می‌کنند. باکتری‌ها در غیاب ایمنی هومورال می‌توانند از مرگ درون سلولی رهایی یابند. علائم بالینی به واسطه‌ی اندوتوکسین رخ می‌دهند.

بیماری‌های بالینی

بیماری‌های ناشی از عفونت با نایسریا مننژیتیدیس عبارتند از:

• **مننژیت:** التهاب چرکی مننژها به همراه سردرد، علائم مننژیت و تب است. میزان مرگ و میر بالا می‌باشد مگر اینکه با

آنتی بیوتیک‌های مناسب به سرعت درمان شود. Stiff neck و Brudzinski sign از علائم مننژیت مننگوکوکی است.

- **مننگوکوکسمی:** این باکتری از طریق نازوفانکس به خون تهاجم می‌کند و مننژیت و مننگوکوکسمی ایجاد می‌کند. عفونت منتشره بوده که با ترومبوز رگ‌های کوچک و آلودگی چندین ارگان مشخص می‌شود. ضایعات کوچک پتشی پوست به یکدیگر متصل شده و ضایعات هموراژیک تشکیل می‌دهند.
- **پنومونی:** حالت خفیف‌تری از بیماری مننگوکوکی می‌باشد که در بیماران با سابقه‌ی بیماری ریوی، برونکوپنومونی ایجاد می‌گردد.
- **Waterhouse-Friderichsen syndrome:** انعقاد منتشره‌ی داخل عروقی به همراه شوک و تخریب غده آدرنال.

اپیدمیولوژی

انسان تنها مخزن این ارگانیسم می‌باشد. انتقال بیماری از فردی به فرد دیگر از طریق استنشاق یا ترشحات مجرای تنفسی رخ می‌دهد. بروز بیماری بیشتر در کودکان زیر ۵ سال، نوجوانان دبیرستانی، زائرین، ساکنین خوابگاه‌ها و پانسیون‌ها، افراد نگهداری شده در خانه سالمندان و بیماران دچار نقص اجزای انتهایی کمپلمان، ایجاد می‌شود. مننژیت و مننگوکوکسمی بیشتر ناشی از سروگروه‌های B، C و Y بوده؛ عامل اصلی پنومونی سروگروه Y و W_{۱۳۵} می‌باشند و سروگروه‌های A و W_{۱۳۵} عامل بیماری در کشورهای در حال توسعه می‌باشند. این بیماری توزیع جهانی داشته و در ماه‌های سرد و خشک سال شایع‌تر است.

تشخیص

رنگ‌آمیزی گرم مایع مغزی نخاعی روش حساس بوده و دارای ویژگی بالایی است؛ اما در نمونه‌های خون ارزش چندانی ندارد (به دلیل تعداد کم ارگانیسم‌ها البته به جز در سپسیس‌های حاد). نتیجه‌ی قطعی از طریق کشت ارگانیسم بدست می‌آید؛ اما ارگانیسم‌ها برای رشد احتیاجات زیادی داشته و مشکل‌پسند می‌باشند و اگر محیط آن‌ها سرد و خشک شود، از بین می‌روند. تست‌هایی که برای ردیابی آنتی‌ژن‌های مننگوکوکی استفاده می‌شوند، غیرحساس بوده و فاقد ویژگی می‌باشند. محیط کشت مورد استفاده برای جداسازی اولیه نایسریا مننژیتیدیس Thayer – Martin است.

درمان

درمان تجربی این بیماری از طریق سفوتاکسیم یا سفتریاکسون باید صورت گیرد. اگر ایزوله به پنی‌سیلین حساس باشد، درمان باید به پنی‌سیلین تغییر کند. پیشگیری دارویی در افرادی که با بیمار تماس دارند، از طریق مصرف ریفامپین، سیپروفلوکساسین یا سفتریاکسون می‌باشد.

جهت ایمونوپروپیلاکسی، واکسیناسیون همراه با پیشگیری دارویی استفاده می‌شود و واکسیناسیون فقط برای سروگروه‌های A، C، Y و W_{۱۳۵} انجام می‌گیرد. واکسن مؤثر جهت سروگروه B در دسترس نمی‌باشد.



فصل ۱۸: عفونت‌های ناشی از باکتری‌های بی‌هوازی

باکتری‌های بی‌هوازی عفونت‌های انسانی، اکثر گونه‌های آن‌ها جزئی از فلور نرمال هستند، غالباً ماهیت چند میکروبی دارند و اغلب عفونت‌های ناشی از آن‌ها بوی نامطبوع دارد.

✓ اکتینومایسس (*Actinomyces*)

فیزیولوژی و ساختار

اکتینومایسس‌ها باسیل‌های گرم مثبت بی‌هوازی اختیاری تا بی‌هوازی مطلق هستند. از نظر مورفولوژی مشابه نوکاردیا بوده ولی اسید - فاست نمی‌باشند (بر خلاف گونه‌های نوکاردیا). در کشت به کندی رشد می‌کنند و تمایل به ایجاد عفونت‌های مزمن با سیر کند دارند.

بیماری‌زایی و ایمنی

بیماری ناشی از اکتینومایسس، اکتینومایکوز (*actinomycosis*) نام دارد و علت این نام‌گذاری نیز به دلیل منشأ انگلیسی آن است که به واسطه‌ی قارچ یا میکوسیس می‌باشد. اکتینومایکوز با گسترش ضایعات گرانولوماتوز مزمن و تشکیل آبسه با مجاری سینوسی مشخص می‌شود. کلنی‌های ماکروسکوپی این ارگانیزم‌ها را که شبیه دانه‌ی شن یا ماسه است، می‌توان به راحتی در مجرای سینوسی یا آبسه‌ها مشاهده نمود. به دلیل این که این دانه‌ها به رنگ زرد یا نارنجی می‌باشند و توده‌هایی از ارگانیزم‌های رشته‌ای هستند که به وسیله‌ی فسفات کلسیم به یکدیگر متصل شده‌اند، گرانول‌های سولفور نامیده می‌شوند.

اپیدمیولوژی

اکتینومایکوز منشأ داخلی داشته و شواهدی از انتشار فرد به فرد و یا وجود منشأ خارجی مانند آب و خاک یافت نشده است.

بیماری‌های بالینی

اکثر موارد اکتینومایکوز از نوع گردنی - صورتی (*cervico-facial*) می‌باشند که سبب ایجاد فک ناهنجار (*lumpy jaw*) می‌شود. کلنی‌های آن مشابه دندان‌های آسیا است. وجود یک بافت متورم فیبروتیک و همچنین ترشح چرک از مجاری سینوسی در نواحی فک و گردن، منجر به شک بالینی پزشکان به امکان وجود اکتینومایکوز می‌گردد. علائم اکتینومایکوز قفسه‌ی سینه غیر اختصاصی می‌باشد. در مراحل اولیه‌ی بیماری، آبسه‌ها ممکن است در بافت ریوی تشکیل شوند سپس در طی پیشرفت بیماری به سایر مناطق منتشر شوند. اکتینومایکوز شکمی می‌تواند در شکم منتشر شده و تمامی اندام‌ها را درگیر نماید. اکتینومایکوز اگنی می‌تواند به صورت یک فرم نسبتاً ملایم واژینیت بروز کرده و معمولاً تخریب بافتی گسترده‌ای را در پی دارد که از جمله‌ی آن می‌توان به آبسه‌های لوله‌های تخمدانی یا انسداد رحم اشاره کرد که در اثر به کارگیری وسایل داخل رحمی بروز می‌کند. رایج‌ترین علامت اکتینومایکوز سیستم عصبی مرکزی، آبسه‌های سابدرال می‌باشد؛ اما گاهی آبسه‌های اپیدورال مننژیت و *subdural empyema* نیز مشاهده می‌شوند. اخیراً تظاهر اکتینومایکوز

در بیماران مبتلا به بیماری گرانولوماتوز مزمن (CGD) همانند بیماری‌های تب دار با علائم غیراختصاصی مشاهده شده است.

درمان

درمان اکتینومایکوز شامل ترکیب دو روش حذف بافت‌های عفونی توسط جراحی و استفاده طولانی مدت از آنتی‌بیوتیک می‌باشد. اکتینومایس نسبت به پنی سیلین (گزینه اول درمانی)، کارباپنم، ماکرولیدها و کلیندامایسین حساس می‌باشند.

✓ پورفیروموناس

گونه‌های پورفیروموناس از جمله باکتری‌های گرم منفی بی‌هوازی ایجاد کننده‌ی عفونت و التهاب لثه (gingivitis) هستند. این باکتری‌ها بخشی از فلور طبیعی دهان و بقیه‌ی بدن هستند.

✓ باکتریوئیدس فراژیلیس

باکتریوئیدس گروه بزرگی از باسیل‌های گرم منفی است و فلور طبیعی روده محسوب می‌شود. گونه‌های باکتریوئیدس عامل عفونت داخل شکمی، آپاندیسیت حاد و آبسه‌های رحمی هستند.

کپسول پلی‌ساکاریدی باکتریوئیدس فراژیلیس مهم‌ترین فاکتور بیماری‌زایی باکتری است که آبسه ایجاد می‌کند. گونه‌های باکتریوئیدس دارای لیپوپلی‌ساکارید بوده ولی فاقد ساختار لیپوپلی‌ساکاریدی و فعالیت اندوتوکسیک هستند. سایر فاکتورهای بیماری‌زایی: پروتئاز، نورآمینیداز، توکسین سیتولایزین، سوپراکسید دیسموتاز و انتروتوکسین عامل اسهال.

✓ پروپیونی باکتریوم اکنس

پروپیونی باکتریوم اکنس باکتری بی‌هوازی ساکن پوسته که عامل مهم جوش (آکنه) است.

✦ فوزوباکتریوم نوکلئاتوم فلور دهان، روده‌ی بزرگ و دستگاه ادراری تناسلی رو تشکیل می‌دهد.

✦ پره‌وتلا ملانینو ژنیکا باکتری گرم منفی فلور طبیعی دهان است.

✦ مترونیدازول آنتی‌بیوتیک انتخابی در درمان عفونت‌های بی‌هوازی است. علاوه بر آن کلیندامایسین و ایمپنم هم می‌توانند موثر باشند.



فصل ۱۹: لژیونلا (Legionella)

فیزیولوژی و ساختار

باسیل‌های باریک، چندشکلی (پلئومورف) و غیر تخمیرکننده بوده و گرم منفی هستند. در روش‌های متداول و رایج، به‌طور ضعیف رنگ می‌گیرند.

لژیونلا هواری اجباری بوده و از نظر تغذیه‌ای پرنیاز (Fastidious) است و برای رشد به محیط‌های غنی حاوی L-سیستئین و نمک آهن نیاز دارند. این ارگانیسم توانایی تخمیر نداشته و انرژی خود را از متابولیسم اسیدهای آمینه کسب می‌کند. لژیونلا پنوموفیلا باکتری شاخص این گروه است.

بیماری‌زایی و ایمنی

گونه‌های لژیونلا توانایی بقاء در ماکروفاژها را دارند و بدون فاگوسیت شدن، در آن‌ها تکثیر می‌شوند. فاکتور ویرولانسی مهم برای تهاجم به ماکروفاژها پروتئین Mip است که اتصال را برقرار می‌کند. همچنین اتصال وزیکول‌های فاگوزومی با گرانول‌های لیزوزومی صورت نمی‌گیرد و انفجار اکسیداتیو تا حد زیادی کاهش می‌یابد.

بیماری‌ها

دو مورد از مهم‌ترین بیماری‌های ناشی از لژیونلاها عبارتند از:

بیماری لژیونر (فرم شدید پنومونی): این بیماری بسیار شدید بوده و در صورت عدم درمان، میزان مرگ و میر بالا می‌باشد. نشانه‌های سیستمیک بیماری حاد، ناگهان بروز می‌کند و شامل تب و لرز، سرفه‌ی خشک و سردرد می‌باشند.

تب پونتیاک (بیماری شبه آنفلوآنزا): این بیماری خودمحدود شونده و خفیف بوده و با تب، لرز، درد عضلانی و بی‌حالی مشخص می‌شود. پاتولوژی این بیمار ناشی از واکنش ازدیاد حساسیت بدن علیه ترکیبی از باکتری‌ها می‌باشد.

اپیدمیولوژی

لژیونلاها، قادر به تولید عفونت‌های تک‌گیر، همه‌گیر و بیمارستانی هستند و معمولاً در آب‌های طبیعی، برج‌های خنک‌کننده، و سیستم‌های آبی موجود در بیمارستان وجود دارند. این ارگانیسم‌ها می‌توانند به مدت طولانی در محیط مرطوب، دمای نسبتاً بالا و در حضور مواد ضدعفونی‌کننده مانند کلرین زنده بمانند. یکی از دلایل زنده ماندن آن‌ها این است که این باکتری‌ها انگل آمیب بوده و در این محیط حفاظت شده تکثیر می‌یابند. بیمارانی که بیشتر در خطر بیماری سیستمیک هستند؛ عبارتند از: بیمارانی با عملکرد ریوی ناقص و بیمارانی مبتلا به اختلال و سرکوب ایمنی سلولی (به‌ویژه بیمارانی دریافت‌کننده پیوند). لژیونلا پنوموفیلا می‌تواند از طریق آئروسول‌های آلوده‌ی آب در حین اقدامات دندان‌پزشکی، چشمه‌های آب گرم و آب دوش به فرد منتقل شود و ایجاد بیماری نماید. انتشار این باکتری از طریق انسان به انسان مشاهده شده و ناقل حیوانی وجود ندارد.

تشخیص

روش میکروسکوپی حساس نیست. تست‌های ردیابی آنتی‌ژن برای سروگروه ۱ لژیونلا پنوموفیلا مؤثر است؛ اما برای سایر گروه‌ها و گونه‌ها غیرحساس می‌باشد. کشت در محیط BCYE، روش تشخیص انتخابی می‌باشد. برای تشخیص سرولوژیک می‌باید تغییر سرولوژیک را ارزیابی نمود. برای این تغییر ممکن است ۶ ماه زمان نیاز باشد؛ سرولوژی مثبت هم ماه‌ها باقی می‌ماند. آزمایش‌های تکثیر اسیدنوکلئیک دارای حساسیت و ویژگی برابر با کشت می‌باشد.

درمان

درمان‌های انتخابی شامل ماکرولیدها (مانند آزیترومایسین و کلاریترومایسین) و فلوروکینولون‌ها (مانند سیپروفلوکساسین و لووفلوکساسین) است. مواجهه‌ی محیطی کمتر با ارگانیسم، موجب کاهش خطر ابتلا به بیماری می‌گردد. برای کنترل آلودگی مخازن محیطی مرتبط با بیماری، از افزودن کلر با غلظت بالا، افزایش حرارت آب و یونیزاسیون نقره-مس استفاده می‌شود.



فصل ۲۰: میکوباکتریوم‌ها

فیزیولوژی و ساختار میکوباکتریوم‌ها

میکوباکتریوم‌ها دارای دیواره‌ی سلولی پیچیده و غنی از لیپید (خصوصاً میکولیک اسید) می‌باشند. میکولیک اسید (نوعی لیپید) عامل بسیاری از خصوصیات میکوباکتریوم‌ها نظیر اسید - فاست، رشد کند، مقاومت نسبت به دترجنت‌ها، مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های ضدباکتریایی، خاصیت آنتی‌ژنی و تشکیل Clump (توده) می‌باشد. ساختار اصلی این دیواره همانند دیواره‌ی اختصاصی باکتری‌های گرم مثبت است و شامل یک غشای سیتوپلاسمی داخلی پوشیده از لایه‌ی ضخیم پپتیدوگلیکان و بدون غشای خارجی می‌باشد. به طور کلی میکوباکتریوم‌ها به دو دسته‌ی میکوباکتریوم توبرکلوزیس و میکوباکتریوم‌های غیرسلولی (NTM) تقسیم می‌شوند.

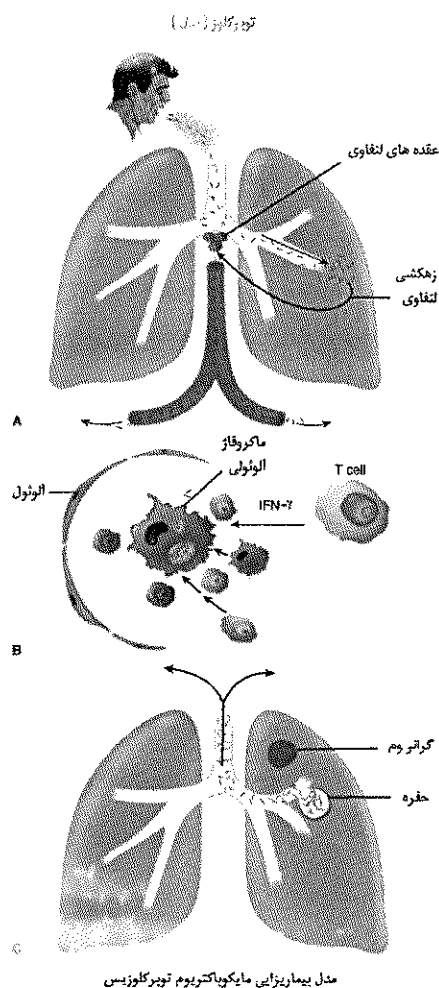
✓ میکوباکتریوم توبرکلوزیس (*Mycobacterium tuberculosis*)

بیماری‌زایی و ایمنی

میکوباکتریوم توبرکلوزیس، یک پاتوژن درون سلولی است. در هنگام آلودگی، میکوباکتریوم توبرکلوزیس، وارد مسیرهای هوایی دستگاه تنفسی شده و در آنجا توسط ماکروفاژها فاگوسیت می‌شوند. میکوباکتریوم توبرکلوزیس از ادغام فاگوزوم با لیزوزوم جلوگیری می‌کند (از طریق مهار EEA1) و توانایی بقاء در ماکروفاژ را دارد. آنتی‌ژن‌های زیادی عامل ویروالانس این باکتری شناخته شده‌اند؛ از جمله:

- لیپوآرابینومانان: محرک سیتوکاین‌ها
- سوپراکسید دسموتاز: جلوگیری از فاگوسیتوز
- سولفاتید: یکی از عوامل بقای داخل ماکروفاژ (بقا و نه تخریب!)
- Factor Cord: در ایجاد گرانولوما نقش دارد.
- میکولیک اسید: عامل مقاومت آنتی‌بیوتیکی
- تره هالوز دی میکولیک اسید: مهار مهاجرت لکوسیت‌ها

دقت شود توکسین در بیماری‌زایی میکوباکتریوم توبرکلوزیس نقشی ندارد. سلول‌های پلی مورفونوکلئر نظیر ماکروفاژهای آلوئولی، سلول‌های اپی‌تلیوئید و سلول‌های غول آسای لانگرهانس (سلول‌های به هم آمیخته‌ی اپی‌تلیوئید) با میکوباکتریوم‌های درون سلولی بخش مرکزی، یک توده‌ی نکروتیک (به علت پاسخ ایمنی به واسطه‌ی سلول) تشکیل می‌دهند. این ساختار به عنوان



گرانولوما شناخته می‌شود و از گسترش بیشتر باکتری‌ها جلوگیری می‌نماید. باکتری‌ها می‌توانند در این حالت نهفته باقی بمانند و زمان مناسب (مثلاً هنگام اختلال ایمنی یا کهولت سن) ایجاد بیماری نمایند. بدین ترتیب ممکن است تا چندین سال بعد از آلودگی فرد با میکوباکتریوم توبرکلوزیس، عفونت رخ ندهد.

بیماری‌های بالینی

هرچند بیماری سل می‌تواند هر عضوی را درگیر نماید؛ اما اکثر عفونت‌ها در بیماران با ایمنی سالم به ریه‌ها محدود می‌شوند. محل اولیه‌ی درگیری ریوی در بیماری سل، مناطق میانی و تحتانی ریه بوده که باسیل‌ها در آن قسمت‌ها به راحتی می‌توانند تکثیر نمایند. علائم بالینی بیماری سل، نشان دهنده‌ی مکان عفونت است و بیماری اولیه، محدود به مجرای تنفسی تحتانی می‌باشد. بیماری به طور ناگهانی شروع شده و بیماران علائمی همچون بی‌حالی، کاهش وزن، سرفه و عرق شبانه را نشان می‌دهند. خلط ممکن است مختصر خونی یا چرکی باشد. علت خلط خونی یا هموپتیژی، تخریب بافت می‌باشد (بیماری حفره [Cavitary] ریوی). روند تشخیص بیماری سل عبارت است از:

یافته‌های رادیوگرافی ← واکنش مثبت تست پوستی ← تشخیص آزمایشگاهی توسط روش‌های میکروسکوپی یا کشت سل خارج ریوی می‌تواند به دلیل انتشارخونی باسیل‌ها متعاقب مراحل اولیه‌ی تکثیر به وجود آید. ممکن است شواهدی از بیماری ریوی در بیماران مبتلا به سل ارزنی (Milliary) یا منتشره وجود نداشته باشد.

اپیدمیولوژی

در همه‌ی مناطق جهان یافت می‌شوند؛ یک سوم از جمعیت جهان به آن آلوده شده‌اند. افرادی که بیش از دیگران در خطر هستند؛ عبارتند از: بیماران مبتلا به اختلال ایمنی (خصوصاً افراد آلوده با HIV)، معتادان به مواد مخدر و الکل، بی‌خانمان‌ها و افرادی که با بیماران سلی در ارتباط هستند. تنها منبع طبیعی بیماری، انسان است. انتقال بیماری از فردی به فرد دیگر از طریق استنشاق ذرات آلوده صورت می‌گیرد.

تشخیص

نمونه با روش زیل - نلسون، رنگ آمیزی می‌شود (رنگ آمیزی گرم فاقد ارزش تشخیصی است) و سپس در محیط غنی از لیپید (دارای تخم مرغ) با مالاشیت گرین (محیط لونستین - جانسون) کشت داده می‌شود. برای مشاهده کلنی باکتری‌ها در این روش، ۴-۶ هفته زمان لازم است. روش کشت، گلد استاندارد تشخیص است. روش تشخیصی دیگر، تست پوستی توبرکولین است. در این روش، محلول توبرکولین مشتق از PPD (پروتئین‌های دیواره باکتری)، به ناحیه ساعد تزریق می‌شود و سپس بعد از ۷۲-۴۸ ساعت تورم پوست را بررسی می‌کنند.

تفسیر > سفتی بالاتر از ۱۰mm همراه با علائم بالینی نشان دهنده‌ی عفونت فعاله، در صورتی که علائم بالینی وجود نداشته باشد عفونت سل گذشته تلقی می‌شود. مهم اینه که سفتی کمتر از ۵mm یعنی عدم ابتلا یا آنرزی. آنرزی به دلیل ضعف شدید ایمنی، ناشی از سل شدید یا سایر بیماری‌های سرکوب‌گر ایمنی نظیر ایدز پدید می‌آید. سفتی بین ۵-۹mm مشکوک در نظر گرفته می‌شود. می‌تونه به علت تزریق قبلی واکسن سل (BCG) یا برخورد با میکوباکتریوم آتپیک باشد.

حالاتی وجود دارد که این تست به صورت کاذب منفی یا مثبت می‌شود؛ بنابراین مثبت شدن یا منفی شدن، نشان دهنده‌ی قطعی



بودن عفونت یا عدم عفونت نمی‌باشد. این عوامل در جدول ذکر شده است:

خطاهای تست پوستی توبرکولین	
کاذب منفی	آثری سلول‌های ایمنی خصوصاً در ایدز
کاذب مثبت	واکسن BCG

✦ در سل ارزنی، آزمایش پوستی توبرکولین منفی است.

✦ متعاقب تزریق واکسن BCG تست تشخیصی توبرکولین به دلیل نتیجه کاذب مثبت فاقد ارزش خواهد بود.

درمان

مایکوباکتریوم‌ها به دلیل داشتن اسید مایکولیک در برابر پنی سیلین مقاوم هستند. درمان‌های چنددارویی و طولانی‌مدت برای پیشگیری از گسترش سویه‌های مقاوم به دارو نیاز است. مصرف ایزونیازید (INH)، اتامپوتول، پیرازینامید و ریفامپین برای مدت ۳ ماه و به دنبال آن مصرف ۴ تا ۶ ماهه‌ی INH و ریفامپین با ترکیبات دارویی جایگزین پیشنهاد می‌شود. برخی فرم‌های مایکوباکتریوم، فرم مقاوم به چند دارو (MDR) نام داشته؛ چرا که به ریفامپین و ایزونیازید مقاوم‌اند. سویه‌های XDR، سویه‌هایی از MDR هستند که به فلوروکینولون‌ها و حداقل یکی از داروهای خط دوم سل (مانند کانامایسین، آمیکاسین و کاپرومایسین) مقاوم شده‌اند و به طور بالقوه غیرقابل درمان می‌باشند.

درمان انتی‌بیوتیکی سل	
خط اول	خط دوم
ایزونیازید	لوفلوکساسین
اتامپوتول	فلوئورکینولون
پیرازینامید	کانامایسین
ریفامپین	کانامایسین

(☺): داروهای خط اول رو با کلمه PERI یاد بگیرید!)

واکسن BCG که نام اختصاری باسیل Calmette-Guérin می‌باشد، سوش ضعیف شده مایکوباکتریوم بوویس است و ممکن است از گسترش ارزنی بیماری سل جلوگیری کند.

✓ مایکوباکتریوم لپره (*Mycobacterium leprae*)

فیزیولوژی و ساختار

باسیل‌های گرم مثبت ضعیف و اسید فاست قوی هستند، دیواره سلولی غنی از لیپید دارند و بر روی محیط‌های مرطوب رشد نمی‌کنند. این باکتری هوازی مطلق می‌باشد.

بیماری زایی و ایمنی

بیماری عمدتاً ناشی از پاسخ ایمنی بیمار به عفونت می‌باشند.

بیماری‌های بالینی

جُذام (بیماری هانسن) در اثر مایکوباکتریوم لپره ایجاد می‌شود. علائم بالینی جُذام میان دو شکل متغیر است:

• شکل توبرکلوئیدی (بیماری با باسیل‌های اندک (Paucibacillary)

• شکل لپروماتوزی (بیماری با باسیل‌های زیاد (Multibacillary)

بیماران مبتلا به جُذام توبرکلوئید، واکنش ایمنی سلولی قوی ولی هومورال ضعیفی دارند. بیمارانی که جُذام لپروماتوز دارند، پاسخ آنتی‌بادی قوی داشته؛ اما در پاسخ سلولی نسبت به آنتی‌ژن‌های مایکوباکتریوم لپره، نقص خاصی وجود دارد. بیماری جُذام، یک عفونت مزمن است که پوست و اعصاب را تحت تاثیر قرار می‌دهد. شکل توبرکلوئیدی خفیف‌تر بوده و با ماکول‌های پوستی هیپوپیگمانته مشخص می‌گردد. لپروماتوز با ضایعات پوستی بدشکل، ندول‌ها، پلاک‌ها، پوست ضخیم و درگیری مخاط بینی همراه می‌باشد و سیر پیشرونده‌ای دارد.

نوع جُذام	وضعیت	تعداد باکتری	تست لپرومین	ایمنی سلولی	تستر آنتی‌بادی	علائم
توبرکلوئید (TT)	خوش خیم	کم	+	گرانولوم زیاد	نرمال	ضایعات غیرقرینه پوستی و درگیری عصبی شدید و نامتقارن
لپروماتوز (LL)	بدخیم	زیاد	-	هیستوسیت کم، ماکروفاژهای کف آلود، بدون وجود لانگهانس	بالا	Lion face، اریتم و ضایعات سطحی و درگیری آهسته و متقارن اعصاب

تشخیص

روش میکروسکوپی در شکل لپروماتوز به‌عنوان روشی حساس مطرح بوده؛ اما در توبرکلوئیدی حساس نیست (لام اسید فاست منفی). در بررسی میکروسکوپی، نمونه‌های بالینی ابتدا با روش‌های گوناگونی همچون زیل - نلسون، کینیون و یا فلوروکروم ترانت رنگ آمیزی می‌شوند. تست پوستی لپرومین برای اثبات جُذام توبرکلوئیدی لازم است. این باکتری تاکنون در محیط آزمایشگاه کشت داده نشده است.

اپیدمیولوژی

شکل لپروماتوز بیماری برخلاف شکل توبرکلوئید، بسیار مسری می‌باشد. انتشار بیماری از فردی به فرد دیگر از طریق تماس مستقیم و استنشاق ذرات آلوده صورت می‌گیرد.



درمان

درمان شکل توبرکلوزیدی با ریفامپسین و داپسون به مدت ۶ ماه صورت می‌گیرد. شکل لپروماتوز با کلوفازیمین به همراه ریفامپسین و داپسون درمان می‌شود و درمان نیز باید حداقل ۱۲ ماه ادامه یابد.

✓ مایکوباکتریوم آویوم کمپلکس (*Mycobacterium avium Complex*)

فیزیولوژی و ساختار

باسیل‌های گرم مثبت ضعیف، اسید فاست قوی و هوازی می‌باشند. دیواره سلولی غنی از لیپید دارند. نوعی پاتوژن فرصت طلب می‌باشد که در افراد مستعد ایجاد بیماری می‌کند.

بیماری‌زایی و ایمنی

بیماری عمدتاً ناشی از پاسخ بدن بیمار به ارگانیزم ایجاد می‌شود.

بیماری‌های بالینی

اختلالات و بیماری‌های بالینی ناشی از مایکوباکتریوم آویوم کمپلکس عبارتند از:

- کلونیزاسیون بدون علامت
- بیماری ریوی موضعی مزمن
- ندول‌های solitary
- بیماری‌های منتشره خصوصاً در افراد مبتلا به ایدز؛ این باکتری شایع‌ترین مایکوباکتریوم جدا شده از بیماران ایدزی می‌باشد.

اپیدمیولوژی

توزیع جهانی داشته؛ اما این بیماری بیشتر در کشورهای که سل شایع نمی‌باشد، رایج است. عمدتاً از طریق آشامیدن آب آلوده یا غذای آلوده منتقل می‌شود و احتمالاً استنشاق ذرات آلوده نقش کمتری در انتقال آن ایفا می‌کنند. بیمارانی که بیش از دیگران در خطر ابتلا هستند؛ عبارتند از: بیماران با اختلال ایمنی (خصوصاً مبتلایان به ایدز) و آن‌هایی که بیماری‌های ریوی طولانی مدت دارند.

تشخیص

میکروسکوپی و کشت، روش‌های حساس و اختصاصی هستند.

درمان

درمان عفونت‌های ناشی از این ارگانیزم‌ها با کلاریترومایسین یا آزیترومایسین به همراه اتامبوتول و ریفابوتین به مدت طولانی امکان‌پذیر می‌باشد. پیشگیری دارویی در افرادی که مبتلا به ایدز هستند و تعداد سلول T CDA⁺ آن‌ها پائین است؛ شامل کلاریترومایسین یا آزیترومایسین یا ریفابوتین می‌باشد. پیشگیری آنتی‌بیوتیکی، بروز بیماری در بیماران مبتلا به ایدز را به طور چشمگیری کاهش داده است.

✓ سایر گونه‌های مایکوباکتریوم

مایکوباکتریوم کانزاسی: این گونه‌ها منجر به فرم خفیف سل در افراد مستعد، خصوصاً افراد ایدزی می‌گردند. مایکوباکتریوم کانزاسی شایع‌ترین عامل عفونت ریوی در بیماران مبتلا به HIV می‌باشد. درمان اولیه مشابه سل ناشی از مایکوباکتریوم توبرکلوزیس است.

مایکوباکتریوم مارینوم: باعث عفونت گرانولوماتوز مزمن پوست در افرادی که با آب حوض و آکواریوم آلوده تماس دارند، می‌شود (گرانولوم استخر شنا).

مایکوباکتریوم اولسراس: منجر به ایجاد زخم‌های پوستی نوک تیز در نواحی تحتانی می‌شود. عفونت با این باکتری ممکن است در کشاورزان دیده شود.

✦ شایع‌ترین مایکوباکتریوم جدا شده از بیماران ایدزی: مایکوباکتریوم آویوم (منجر به عفونت‌های منتشره می‌شود)

✦ شایع‌ترین مایکوباکتریوم عامل عفونت‌های ریوی در بیماران ایدزی: مایکوباکتریوم کانزاسی

فصل ۲۱: اسپیروکت‌ها و سایر میکروارگانیسم‌های ماریچی

✓ ترپونما (*Treponema*)

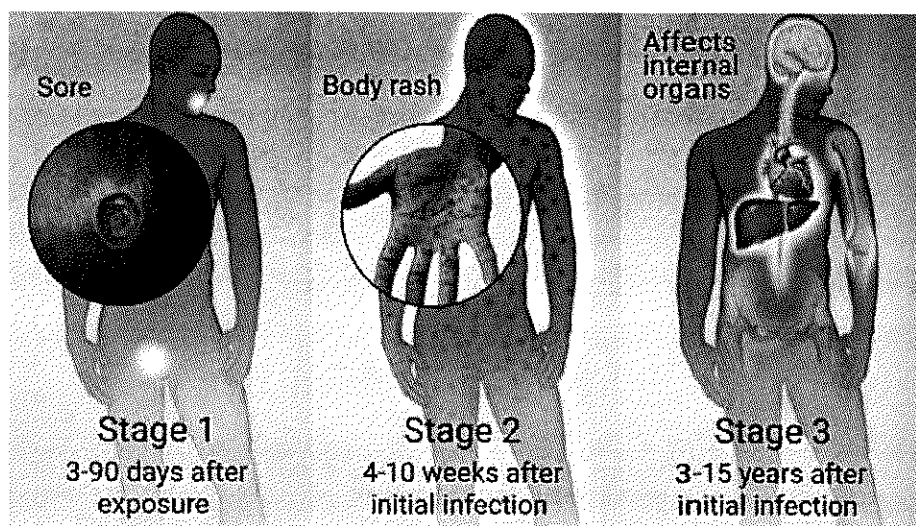
فیزیولوژی و ساختار

ترپونما، اسپیروکت نازک بوده و دارای پیچ‌هایی در طول خود می‌باشد. این باکتری آنقدر نازک است که توسط رنگ‌آمیزی گرم یا گیمسا مشاهده نمی‌شود. این باکتری اندوفلاژل داشته و به واسطه‌ی آن، حرکت طولی دارد. این اسپیروکت‌ها در کشت فاقد سلول رشد نمی‌کنند؛ چرا که فاقد چرخه‌ی کربس می‌باشند. ترپونماها، میکروآئروفیل یا بی‌هوازی بوده و به شدت به سمیت اکسیژن حساس می‌باشند و همچنین با بررسی‌های ژنومی مشخص شده است که فاقد کاتالاز و سوپرا اکسید دسموتاز می‌باشند.

بیماری‌زایی و ایمنی

پروتئین‌های غشای خارجی موجب اتصال باکتری به سلول‌های میزبان می‌شوند. هیالورونیداز پیدایش انفیلتراسیون (ارتشاح) دور عروقی را تسهیل می‌کند. همچنین پوششی از فیبرونکتین، باکتری را در برابر فاگوسیتوز محافظت می‌کند. تخریب بافتی عمدتاً ناشی از پاسخ ایمنی میزبان به بیماری‌های عفونی همچون سیفلیس، بزل، یاز و پیتتا است.

بیماری‌های بالینی



دو گونه‌ی ترپونمایی عامل بیماری‌های انسانی هستند. ترپونما پالیدوم (*Treponema pallidum*) و ترپونما کاراتوم (*Treponema carateum*). ترپونما پالیدوم سه زیرگونه دارد و بیماری سیفلیس مهم‌ترین بیماری ناشی از آن می‌باشد. دوره‌ی بالینی سیفلیس شامل سه مرحله است:

* فاز اول: تشکیل شانکر اولیه در محل ورود باکتری. ضایعه ۹۰-۱۰ روز بعد از عفونت اولیه به صورت پاپول تظاهر می‌یابد. از مدتی به صورت یک زخم بی درد با اطراف برآمده تبدیل می‌شود.

• **فاز دوم:** علائم بیماری منتشره نمایانگر مرحله‌ی دوم سیفلیس می‌باشد. در این مرحله، ابتدا سندرمی با علائم شبه آنفلوآنزایی نظیر گلودرد، سردرد، تب، درد عضلات، بی‌اشتهایی و درد عضلانی ایجاد می‌شود و نهایتاً به ایجاد ضایعات پوستی در تمام بدن ختم می‌شود. این ضایعات ممکن است به شکل کوندیلوما لاتا یا سایر اشکال راش (ماکولار، پاپولار و پوسچولار) باشند.

• **فاز سوم:** درگیری تمام بافت‌ها رخ می‌دهد و ضایعات گرانولومایی به نام گوما (gumma) در استخوان، پوست و سایر بافت‌ها مشاهده می‌شود.

✱ بیماری در فاز اول و دوم به دلیل وجود تعداد زیاد ارگانیزم، مسری می‌باشد.

فرم دیگر سیفلیس، سیفلیس مادرزادی می‌باشد که متعاقب عفونت‌های رحمی رخ داده و منجر به بیماری‌های کشنده‌ای می‌گردد که سبب عفونت‌های نهفته، تغییر شکل در چندین ارگان و مرگ جنین می‌شوند. اکثر نوزادان آلوده در ابتدای تولد بی‌علامت می‌باشند؛ اما بعد از تولد، ابتدا رینیت پدید آمده و سپس راش‌های ماکولوپاپولار، تغییر شکل استخوان و دندان (دندان‌های هاجینسون)، بینی زین اسبی (Saddle nose)، ناهنجاری‌های سیستم عصبی مرکزی، کراتیت بین نسجی (interstitial keratitis) و سیفلیس قلبی - عروقی در کودکانی که متعاقب مرحله‌ی آغازین عفونت به حیات خود ادامه داده‌اند، ایجاد می‌شود.

اپیدمیولوژی

انسان تنها میزبان طبیعی تریپونما پالیدوم است. سیفلیس مقاربتی توسط تماس‌های جنسی و سیفلیس مادرزادی از مادر به جنین منتقل می‌شود. سیفلیس در سرتاسر جهان یافت می‌شود و شیوع فصلی ندارد.

تشخیص

روش میکروسکوپی: اسپیروکت‌ها به قدری باریک می‌باشند که نمی‌توان آن‌ها را در نمونه‌های رنگ آمیزی شده با گرم یا گیمسا به وسیله میکروسکوپ نوری مشاهده کرد؛ اما می‌توان شکل متحرک آن‌ها را با میکروسکوپ Dark field (زمینه تاریک) یا با رنگ آمیزی با آنتی‌بادی‌های اختصاصی ضد تریپونمایی که با رنگ‌های مصنوعی نشان‌دار شده‌اند مشاهده نمود.

کشت: از آنجایی که این ارگانیزم در محیط‌های کشت مصنوعی رشد نمی‌کند، نباید برای کشت آن در آزمایشگاه تلاش کرد. ردیابی آنتی‌بادی: دو نمونه از تست‌های معمول سرولوژیک شامل تست‌های غیر اختصاصی (غیر تریپونمایی) و تست‌های اختصاصی (تریپونمایی) می‌باشد. واکنش مثبت با یکی از این تست‌های غیر تریپونمایی می‌باید با تست‌های تریپونمایی تایید شود. تست‌های غیر تریپونمایی، IgM و IgG آزاد شده علیه لیپیدهای آزاد شده از سلول‌های آسیب دیده را ردیابی می‌کنند. این آنتی‌بادی‌ها، آنتی‌بادی‌های راژین نامیده می‌شوند. تست VDRL و تست RPR دو تست غیر تریپونمایی هستند. از نظر تاریخی رایج‌ترین تست تریپونمایی مورد استفاده، تست ABS-FTA است. در این تست از تریپونما پالیدوم فیکس شده، به عنوان آنتی‌ژن استفاده می‌شود. از نظر تکنیکی تفسیر این تست مشکل است، امروزه اکثر آزمایشگاه‌ها از تست PA-TP یا از یکی از چندین تست اختصاصی آنزیم ایمونواسی (EIAS) استفاده می‌نمایند. از آنجا که واکنش‌های مثبت تست‌های غیر تریپونمایی در انتهای مرحله‌ی اولیه‌ی بیماری ظاهر می‌شوند، یافته‌های سرولوژیک در بسیاری از بیماران با تظاهرات شانکر اولیه، منفی می‌باشد؛ بنابراین تشخیص آزمایشگاهی سیفلیس در مرحله‌ی شانکر، مشاهده با میکروسکوپ دارک فیلد می‌باشد. در هر حال نتایج سرولوژیک بعد از ۳ ماه در تمامی بیماران مثبت می‌گردند و در بیماران درمان نشده‌ی مبتلا به سیفلیس ثانویه، مثبت باقی می‌مانند. اگر چه نتایج تست‌های تریپونمایی معمولاً در طول عمر فرد مبتلا به



سیفیلیس مثبت باقی می‌ماند؛ اما نتیجه‌ی منفی تست در بیماران مبتلا به ایدز قابل اطمینان نمی‌باشد.

تست‌های تشخیص سیفیلیس		
روشن		تست
میکروسکوپ درک فیلد (زمینه تاریک)		میکروسکوپی
انجام نمی‌شود.		کشت
TRUST , USR , RPR , VDRL	غیرتریونمایی	سرولوژی
EIA , PA-TP , ABS-FTA	تریونمایی	

درمان

پنی‌سیلین داروی انتخابی است. اگر بیمار به پنی‌سیلین حساسیت داشت، داکسی‌سیکلین تجویز می‌شود. در طی درمان سیفیلیس ممکن است واکنش جاریش-هکس‌هایمر (Jarisch-Herxheimer) ایجاد شود. این واکنش متعاقب واکنش بدن به اندوتوکسین آزادشده از میکروارگانیسم‌های کشته شده، به دنبال آنتی‌بیوتیک درمانی ایجاد شده و با تب، دردهای عضلانی، سردرد، تاکی کاردی و افت فشارخون مشخص می‌شود.

✓ بورلیا (Borrelia)

فیزیولوژی و ساختار

اعضای جنس بورلیا، اسپیروکت‌های گرم منفی‌ای هستند که به طور ضعیف رنگ می‌گیرند. بورلیاها میکروآئروفیلیک بوده و نیازهای غذایی پیچیده‌ای دارند. اعضای این جنس، فلاژل‌های پری پلاسمیک متعددی داشته که مسئول حرکت ماریچی آن‌ها می‌باشند.

✦ بورلیا بورگدورفری دارای کروموزوم خطی می‌باشد.

بیماری‌های بالینی

• **بیماری لایم:** بورلیا بورگدورفری عامل بیماری لایم یا بوریوزیس می‌باشد. این بیماری در ابتدا به صورت یک عفونت موضعی دیده می‌شود سپس به یک مرحله‌ی منتشره‌ی اولیه پیشرفت کرده و اگر درمان نشود، می‌تواند به مرحله بعدی؛ یعنی علائم تاخیری پیشرفت کند. متعاقب دوره‌ی کمون ۳-۳۰ روزه، یک یا چند ضایعه‌ی پوستی در مکان گزش کنه به وجود می‌آید. این ضایعه (اریتم مهاجر) به صورت ماکول یا پاپول کوچک ظاهر می‌شود. در بیمارانی که درمان نشده‌اند، انتشار از راه خون در روزها یا هفته‌های اولیه‌ی عفونت رخ می‌دهند. این مرحله دارای علائم سیستمیک (مانند خستگی مفرط، سردرد، تب، بی‌حالی)، آرتریت، آرترالژی، میالژی، ضایعات پوستی اریتماتوز، نارسایی قلبی و علائم عصبی می‌باشد.

• **تب راجعه:** بورلیا رکورتیس عامل تب راجعه‌ی اپیدمیک یا شپشی می‌باشد. بعد از دوره‌ی کمون یک هفته‌ای، بیماری با یک دوره‌ی ناگهانی بروز تب، لرز، درد عضلانی و سردرد آغاز می‌شود. بزرگ شدن کبد و طحال (هپاتواسپلنومگالی) نیز شایع می‌باشد.

از ویژگی‌های بیماری تب راجعه‌ی شپشی یک عود بوده درحالی که در بیماری تب راجعه‌ی کهنه‌ای می‌تواند تا ۱۰ بار عود مشاهده می‌شود. علائم و مدت زمان تب راجعه‌ی اپیدمیک نیز شدیدتر و بیشتر از علائم و مدت زمان نوع اندمیک این بیماری می‌باشند. دوره‌های تب و فاقد تب، در تب راجعه‌ی ناشی از توانایی بورلیا در ایجاد تغییرات آنتی‌ژنیک است.

• **آنژین ونسان (Vincent's angina):** Acute necrotizing ulcerative gingivitis (ANUG)، ژنژیویت زخمی نکروزه حاد یا آنژین ونسان، نوعی عفونت حاد و پیشرونده‌ی لثه‌ها می‌باشد که از سیمپوز (همزیستی) اسپیروکت بورلیا وینستی و فوزوباکتریوم‌ها ایجاد می‌شود و با لثه‌های دردناک و خونریزی از آن‌ها مشخص می‌شود. این بیماری با نام trench mouth (دهان خندقی) نیز شناخته می‌شود.

اپیدمیولوژی

بورلیا رکورنتیس (*Borrelia recurrentis*) عامل اتیولوژیک تب راجعه‌ی اپیدمیک یا تب راجعه‌ی منتقله از شپش بوده و از طریق شپش بدن انسان به سایر افراد منتقل می‌شود. تب راجعه‌ی اندمیک از طریق کنه‌های نرم آلوده‌ی مربوط به جنس اورنیتودوروس (*ornithodoros*) منتشر می‌شود. بیماری لایم، توسط کنه‌های سخت از موش به انسان سرایت می‌کند. مخزن آن موش، آهو و کنه‌ها می‌باشند و انتشار جهانی دارد.

تشخیص

روش انتخابی تشخیص تب راجعه، بررسی میکروسکوپی و روش انتخابی تشخیص بیماری لایم، سرولوژی است. تست PCR، برای تشخیص لایم در آزمایشگاه‌های مرجع در دسترس است.

درمان

برای درمان تب راجعه از تتراسیکلین یا اریترومايسین استفاده می‌شود. برای درمان لایم موضعی زودرس و منتشره از آموکسی سیلین یا تتراسیکلین استفاده می‌شود. برای تظاهرات تاخیری و دیررس سفتریاکسون یا پنی سیلین وریدی استفاده می‌شود.

✓ لپتوسپیرو (*Leptospira*)

فیزیولوژی و ساختار

لپتوسپیرو، اسپیروکت‌هایی باریک و فنری هستند که یک یا هر دو انتها به شکل قلاب می‌باشد. تحرک این باسیل‌ها از طریق دو فلاژل پری پلاسمیک که در طول باکتری به دو انتهای مقابل باکتری گسترده شده‌اند، صورت می‌گیرد. لپتوسپیروها هوازی اجباری هستند.

بیماری‌زایی و ایمنی

لپتوسپیروها می‌توانند از غشاهای مخاطی سالم یا خراش‌های کوچک پوستی عبور کنند. این ارگانیسم‌ها را می‌توان در مراحل اولیه‌ی بیماری در خون و CSF و در مراحل بعدی بیماری در ادرار مشاهده کرد. پاکسازی لپتوسپیروها هنگامی رخ می‌دهد که ایمنی هومورال ایجاد شود. علائم بالینی ناشی از واکنش‌های ایمونولوژیک علیه این ارگانیسم می‌باشند.



بیماری‌های بالینی

• **لپتوسپیروز (تب شالیزار):** بیماری خفیف شبه آنفلوآنزا که با تب و درد عضلات مشخص می‌شود. این بیماری می‌تواند به به سمت بیماری Weil پیشرفت کند.

• **بیماری Weil:** بیماری شدید سیستمیک که آن اختلالات کلیوی، کبدی، واسکولیت و میوکاردیت ایجاد می‌شود.

اپیدمیولوژی

مخازن لپتوسپیروز عبارتند از: جوندگان (خصوصاً رت)، سگ‌ها، حیوانات مزرعه و حیوانات وحشی. انسان به عنوان میزبان نهایی و تصادفی مطرح است. ارگانیسم از طریق خراش‌های کوچک در اپیدرم، توان ورود از طریق پوست را دارد. افراد از طریق تماس با آب آلوده یا ادرار حیوان آلوده یا دستکاری بافت‌های یک حیوان آلوده، به لپتوسپیروز مبتلا می‌شوند. لپتوسپیروز به صورت مادرزادی نیز می‌تواند رخ دهد.

تشخیص

از آنجا که تعداد ارگانیسم موجود در مایعات یا بافت‌ها بسیار اندک است؛ لذا روش میکروسکوپی مفید نمی‌باشد. کشت خون یا CSF در ۷ تا ۱۰ روز ابتدای بیماری و کشت ادرار پس از هفته‌ی اول قابل انجام است. سرولوژی یا استفاده از تست آگلوتیناسیون میکروسکوپی (MAT) نسبتاً حساس و اختصاصی است؛ اما خیلی رایج نمی‌باشد.

درمان

گزینه‌ی انتخابی درمانی، درمان با پنی سیلین یا داکسی سیکلین می‌باشد. از داکسی سیکلین می‌توان برای پروفیلاکسی استفاده کرد؛ اما پنی سیلین چنین کاربردی را ندارد.

فصل ۲۲: مایکوپلازماها و باکتری‌های دارای دیواره سلولی ناقص

۷ مایکوپلازما و اوره آپلازما

مایکوپلازما و اوره آپلازما، کوچکترین باکتری‌ها با زندگی آزاد می‌باشند و قدرت رشد مستقل دارند. این ارگانیسم‌ها به دلیل نداشتن دیواره‌ی سلولی و داشتن غشای سلولی حاوی استرول در میان باکتری‌ها منحصر به فرد می‌باشند. سایر باکتری‌های form-L (باکتری‌های فاقد دیواره سلولی) فاقد استرول در غشای سلولی بوده و تحت شرایط مناسب می‌توانند دیواره‌ی سلولی تولید کنند. فقدان دیواره‌ی سلولی در مایکوپلازماها سبب مقاومت ارگانیسم‌ها به پنی سیلین، سفالوسپورین، ونکومايسين و سایر آنتی‌بیوتیک‌های ممانعت کننده از سنتز دیواره‌ی سلولی می‌شود. مایکوپلازماها پلئومورف بوده و به جز مایکوپلازما پنومونیه که هوازی اجباری می‌باشد، بی هوازی اختیاری می‌باشند و برای رشد به استرول نیاز دارند.

بیماری‌زایی و ایمنی

مایکوپلازما پنومونی یک پاتوژن خارج سلولی است که توسط ساختار اختصاصی موجود در یک انتهای خود به اپی‌تلیوم تنفسی متصل می‌شود. متعاقب اتصال ارگانیسم به اپی‌تلیوم، سیلیواستازیس (توقف فعالیت مژک‌ها) اتفاق افتاده و در نتیجه پاکسازی طبیعی مسیرهای تنفسی فوقانی مختل شده و امکان آلودگی و تحریک مجاری تنفسی تحتانی فراهم می‌آید. همچنین مایکوپلازما پنومونیه، به صورت یک سوپر آنتی‌ژن عمل کرده و منجر به التهاب و آزادسازی سایتوکاین‌های التهابی می‌شود.

ایدیوپاتولوژی

مایکوپلازما پنومونیه پاتوژن مطلق انسانی است. بیماری‌های تنفسی ناشی از مایکوپلازما پنومونی در کل سال در سراسر جهان رخ می‌دهد و با تغییرات فصلی مرتبط نمی‌باشند. این باکتری در بینی، گلو، تراکئا و مسیرهای هوایی تحتانی در افراد آلوده، کلونیزه شده و از طریق قطره‌های بزرگ دستگاه تنفسی هنگام سرفه کردن منتقل می‌شود. نوزادان (خصوصاً جنس مونث) هنگام تولد، مایکوپلازما هومینیس، مایکوپلازما ژیتالیوم و اوره آپلازما را کسب می‌کنند. حدود ۱۵٪ مردان و زنان فعال از نظر جنسی با مایکوپلازما هومینیس کلونیزه بوده و ۷۵-۴۵٪ از آن‌ها نیز با اوره آپلازما کلونیزه می‌شوند. مایکوپلازما پنومونیه به عنوان فلور طبیعی مخاط انسان مطرح نیست.

بیماری‌های بالینی

مایکوپلازما پنومونیه: این باکتری شایع‌ترین عامل پنومونی آتیپیک (یا Walking Pneumonia) می‌باشد. تراکئوبرونشیت و فارنژیت از دیگر درگیری‌های ناشی از این باکتری می‌باشد.

مایکوپلازما ژیتالیوم: اورتریت غیر گنوکوکی (NGU) و بیماری التهابی لگن (PID)

مایکوپلازما هومینیس: پیلونفریت، تب پس از زایمان و عفونت‌های سیستمیک در بیماران دچار نقص ایمنی

اوره آپلازما اوره آلیتیوم: اورتریت غیر گنوکوکی (NGU)، پیلونفریت و سقط جنین‌های خود به خودی و زایمان‌های زودرس



تشخیص آزمایشگاهی

به دلیل فقدان دیواره سلولی، این ارگانیسم به طور ضعیفی رنگ می گیرد؛ بنابراین روش بررسی میکروسکوپی ارزش تشخیصی چندانی ندارد. در روش کشت، کلنی مایکوپلازما پنومونیه به شکل Mulberry (شاه توت) و سایر مایکوپلازماها به شکل Fried-egg (تخم مرغ نیمرو) می باشند. مایکوپلازماها، به استثناء مایکوپلازما پنومونیه (که هوازی اجباری است)، بی هوازی اختیاری بوده و به استرول برای رشد نیاز دارند. با توجه به این که مایکوپلازما پنومونیه هوازی اجباری می باشد، برای کشت باید سرم (برای تامین استرول)، گلوکز، عصاره مخمر (تامین پیش سازهای اسید نوکلئیک) و پنی سیلین (برای جلوگیری از رشد سایر باکتری ها) به محیط کشت اضافه شود. در گذشته برای شناسایی مایکوپلازما پنومونی، از روش ردیابی آنتی بادی از طریق آگلوتیناسیون سرد استفاده می شد؛ اما امروزه این تست منسوخ شده است. مایکوپلازما هومینیس بی هوازی اختیاری می باشد و توان مصرف آرژینین را داشته؛ اما قادر به مصرف و کسب انرژی از گلوکز نمی باشد. اوره آ پلازما به اوره برای رشد نیاز دارند؛ اما به دلیل قلیایی شدن محیط ناشی از مصرف اوره رشد آن ها مهار می شود.

درمان

باکتری	درمان
مایکوپلازما پنومونیه	اریترومایسین، تتراسایکلین، فلوروکینولون
اوره آ پلازما	اریترومایسین (به تتراسایکلین مقاوم اند)
مایکوپلازما هومینیس	کلیندامایسین (به اریترومایسین و تتراسایکلین مقاوم اند)

فصل ۲۳: ریکتزیا و جنس‌های مرتبط

۷ ریکتزیا سیه

خانواده ریکتزیا سیه، شامل دو جنس ریکتزیا و اورینتیا بوده و خود ریکتزیا به دو گروه تقسیم می‌شود:

۱. **گروه تب لکه‌ای (Spotted fever):** شامل گونه‌های متعددی می‌باشد که مهم‌ترین آن‌ها، ریکتزیا ریکتزیا و ریکتزیا آکاری می‌باشند.

۲. **گروه تیفوسی:** ریکتزیا پرووازی و ریکتزیا تیفی به این گروه تعلق دارند.

در جنس اورینتیا، تنها یک گونه وجود دارد، اورینتیا تسوتسوگاموشی (*Orientia tsutsugamushi*).

ریکتزیاها در میزبان مخزن خود (جوندگان) و ناقلین بندپای خود (کنه و مایت) باقی می‌مانند و انسان میزبان تصادفی است به جز ریکتزیا پرووازی (عامل تیفوس اپیدمیک) که میزبان اولیه‌ی آن انسان و ناقل آن شپش بدن انسان (پدیکولوس هومینیس) می‌باشد.

فیزیولوژی و ساختار

ارگانیسم‌های خانواده ریکتزیا سیه، بسیار کوچک بوده و به طور ضعیفی با رنگ آمیزی گرم رنگ می‌گیرند و فقط در سیتوپلاسم سلول‌های یوکاریوتی زندگی می‌کنند. ساختارهای دیواره‌ی سلولی ریکتزیا مانند دیواره‌ی اختصاصی باکتری‌های گرم منفی بوده و دارای لایه‌ی پپتیدوگلیکان و LPS می‌باشد. اورینتیا فاقد پپتیدوگلیکان و LPS است. این باکتری‌ها هم می‌توانند ATP تولید کنند و هم می‌توانند به صورت انگل انرژی (Energy parasites) از ATP سلول میزبان استفاده کنند.

ریکتزیا ریکتزیا (*Rickettsia rickettsii*)

بیماری‌زایی و ایمنی

ریکتزیا ریکتزیا منجر به ایجاد تب لکه‌ای کوه‌های راکی (RMSF) می‌شود. بیماری‌زایی این باکتری به دلیل ورود آن به سلول‌های اندوتلیال از طریق Outer membrane protein A (OmpA) و تکثیر در این سلول‌ها می‌باشد. تکثیر این باکتری در سلول‌های اندوتلیال، منجر به آسیب به این سلول‌ها و نشت از رگ‌های خونی می‌شود که این امر نهایتاً منجر به کاهش پرفیوژن بافتی و نارسایی ارگان‌ها می‌شود.

ایدمیولوژی

اصلی‌ترین ناقل ریکتزیا ریکتزیا، کنه‌های سخت خانواده Ixodidae می‌باشند.

بیماری‌های بالینی

تب لکه‌ای کوه‌های راکی (Rocky mountain spotted fever)، ۱۴-۲ روز (به طور متوسط ۷ روز)، پس از گزش کنه یا تب بالا، لرز، سردرد و درد مفاصل شروع می‌شود و عوارض آن عبارت است از: علائم گوارشی، اختلالات تنفسی، انسفالیت و اختلالات کلیوی.



تشخیص آزمایشگاهی

با توجه به این که ریکتزیا در رنگ آمیزی گرم به صورت ضعیف رنگ می‌گیرد، بهترین روش رنگ آمیزی آن، روش گیمسا می‌باشد. در گذشته برای تشخیص ریکتزیا از طریق ردیابی آنتی‌بادی، از تست Weil-felix استفاده می‌شد؛ اما امروزه این تست کاربردی ندارد. امروزه تستی که بیش از همه برای شناخت آنتی‌بادی‌های ریکتزیایی به کار می‌رود، میکروایمونوفلورئوسانس (MIF) می‌باشد.

درمان

درمان انتخابی تمام عفونت‌های ریکتزیایی، داکسی سایکلین می‌باشد. این آنتی‌بیوتیک حتی در کسانی که کنترا اندیکاسیون داکسی سایکلین را دارند (زنان باردار و کودکان) نیز استفاده می‌شود چرا که درمان نامناسب عفونت‌های ریکتزیایی همراه با ریسک بالای مرگ و میر می‌باشد. از آنجایی که سولفونامیدها می‌توانند باعث تحریک رشد ارگاناسم شوند، در درمان عفونت‌های ریکتزیایی نباید مصرف شوند.

ریکتزیا آکاری (*Rickettsia akari*)

ریکتزیا آکاری، یکی از ریکتزیاهای گروه تب دانه دار می‌باشد و منجر به بیماری rickettsialpox (آبله ریکتزیایی) می‌شود. این بیماری توسط مایت آلوده منتقل می‌شود. عفونت بالینی با ریکتزیا آکاری، دوفازی (Biphasic) می‌باشد؛ در فاز اول یک پاپول در محل گزیدگی مایت ایجاد می‌شود (یک هفته بعد از گزش) و به سرعت به زخم و سپس Eschar (نوعی زخم تیره به صورت لایه‌ای از پوست مرده) تبدیل می‌شود. فاز دوم بیماری به صورت ناگهانی و همراه با تب و لرز، سردرد شدید، تعریق، میالژی (درد عضلانی) و فتوبیا شروع می‌شود و ۲-۳ روز بعد از آن یک راش پاپولوویکولار ژنرالیزه ایجاد می‌شود. وجود راش عامل افتراق این بیماری با سیاه زخم است.

ریکتزیا پرووازکی (*Rickettsia prowazekii*)

این باکتری، یکی از دو عضو گروه تیفوسی بوده و عامل اتیولوژیک تیفوس اپیدمیک (تیفوس منتقله از راه شپش) می‌باشد. انسان مخزن اصلی این بیماری است و ناقل آن شپش بدن انسان، یعنی پدیکولوس هومینیس می‌باشد. برخلاف سایر بیماری‌های ریکتزیایی، انسان مخزن اصلی این بیماری محسوب می‌شود. بیماری Brill-zinsser، بیماری عودکننده در اثر ریکتزیا پرووازاکی می‌باشد و ممکن است سال‌ها بعد از عفونت اولیه بوجود آید.

ریکتزیا تیفی (*Rickettsia typhi*)

این باکتری، عامل تیفوس اندمیک (تیفوس موشی) می‌باشد. جوندگان مخزن اصلی و کک *Xenopsylla cheopsis* ناقل اصلی این بیماری می‌باشند. دوره‌ی کمون بیماری ناشی از ریکتزیا تیفی ۷ تا ۱۴ روز است. بیماری به صورت ناگهانی با تب، سردرد شدید، لرز، میالژی و بی اشتها شروع می‌شود. در نیمی از بیماران در مراحل انتهایی بیماری، راش‌هایی در قفسه‌ی سینه و شکم ایجاد می‌شود. این بیماری بدون عارضه بوده و حتی در بیماران درمان نشده کمتر از سه هفته پایدار می‌باشد.

✓ کوکسیلا بورنتی (*Coxiella burnetii*)

فیزیولوژی و ساختار

دو شکل ساختاری از کوکسیلا بورنتی شناخته شده است که عبارتند از: Small cell variant (SCV) یا شکل کوچک سلولی که فوق العاده مقاوم به استرس‌های محیطی می‌باشد و Large cell variant (LCV) که فرم فعال متابولیک است. کوکسیلا همچنین یک باکتری گرم منفی بوده و ویژگی‌های مرتبط با آن را دارد.

بیماری‌زایی و ایمنی

کوکسیلا یک پاتوژن درون سلولی است و مسیرهای داخل سلولی را به گونه‌ای تنظیم می‌کند که از مرگ سلولی (آپوپتوز) سلول ایمنی که یکی از مکانیسم‌های مهم در ایمنی ذاتی می‌باشد، جلوگیری کند؛ به این ترتیب به حیات خود در سلول فاگوسیت ادامه دهد. نکته‌ی قابل توجه در مورد کوکسیلا این است که فرم خارج سلولی بسیار پایداری دارد و می‌تواند مدت‌ها در طبیعت زنده بماند.

بیماری‌های بالینی

اکثر افرادی که با کوکسیلا بورنتی سر و کار دارند، در ابتدا دچار عفونت بی علامت می‌شوند. در کمتر از ۵٪ افراد دچار عفونت‌های حاد، علائم بالینی نظیر هپاتیت، پنومونی و تب چنان شدید می‌باشند که نیاز به بستری شدن دارند. هپاتیت «سوزش در شکم» نامیده می‌شود و یا ممکن است همراه با افزایش ترانس آمینازهای سرمی باشد. پنومونی نیز در اکثر موارد خفیف است. تب مزمن ناشی از کوکسیلا بورنتی که تب Q نیز نامیده می‌شود، بیماری شدیدی بوده و در صورت عدم درمان، میزان مرگ قابل توجهی دارد.

اپیدمیولوژی

کوکسیلا بورنتی در شرایط نامساعد محیطی بسیار پایدار بوده و می‌تواند برای ماه‌ها و سال‌ها در خاک، حیات خود را حفظ کند. این باکتری می‌تواند به صورت آزاد و یا درون سیتوپلاسم میزبان تکثیر یابد. کوکسیلا بورنتی مخازن زیادی از جمله پستانداران، پرندگان و کتله‌ها دارد. اکثر عفونت‌های انسانی از طریق استنشاق ایجاد می‌شوند و می‌تواند عامل بالقوه‌ای برای بیوتروریسم باشد. احتمالاً بیماری بعد از مصرف شیر آلوده نیز ایجاد شود. کتله‌ها ناقلین مهمی در عفونت‌های انسانی نیستند.

تشخیص آزمایشگاهی

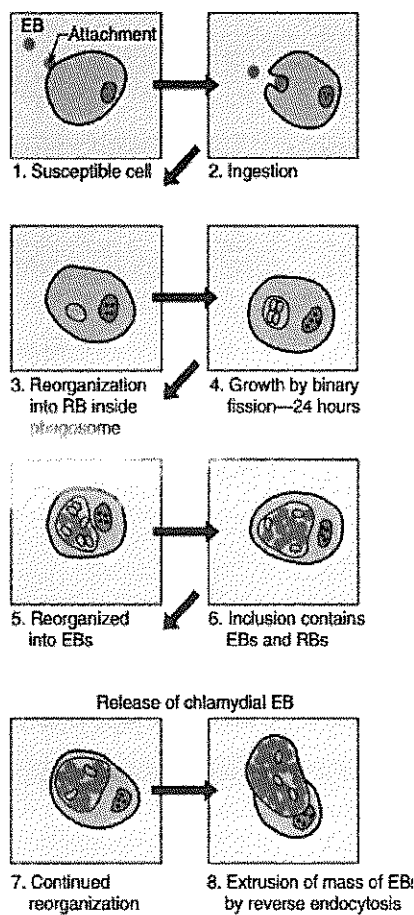
در حال حاضر تب Q را می‌توان با کشت (که به طور معمول صورت نمی‌گیرد)، سرولوژی یا PCR تشخیص داد. در حال حاضر سرولوژی متداول‌ترین تست تشخیصی می‌باشد.

درمان

داکسی سایکلین داروی انتخابی برای عفونت‌های حاد می‌باشند. هیدروکسی کلروکین به همراه داکسی سایکلین در درمان عفونت‌های مزمن به کار می‌روند.



فصل ۲۴: کلامیدیاها



سیکل رشد کلامیدیا تراکوماتیس

خانواده‌ی کلامیدیاسیه شامل دو جنس مهم از نظر بالینی می‌باشد: کلامیدیا و کلامیدوفیلا. سه گونه‌ی بیماری‌زا برای انسان در این خانواده عبارتند از: کلامیدیا تراکوماتیس، کلامیدوفیلا پسیتاسی و کلامیدوفیلا پنومونی. این باکتری‌ها، انگل‌های اجباری درون سلولی هستند و فقط در داخل سلول زنده رشد می‌کنند. مهم‌ترین ویژگی‌های این ارگانیسم‌ها عبارتند از:

۱. دارای غشای داخلی و خارجی همانند باکتری‌های گرم منفی می‌باشند.

۲. DNA و RNA دارند.

۳. ریبوزوم‌هایی مانند سایر پروکاریوت‌ها دارند.

۴. قادر به سنتز پروتئین‌ها، لیپیدها و اسیدهای نوکلئیک خود هستند.

۵. نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های متعددی حساس‌اند.

اعضای کلامیدیاسیه، چرخه‌ی رشد منحصر به فردی دارند و دارای دو فرم هستند:

• اشکال عفونی غیرفعال (اجسام اولیه یا EB). اجسام اولیه (EBs) همانند اسپورها، در برابر شرایط نامناسب محیطی بسیار مقاوم‌اند. EB در این باکتری‌ها تکثیر نمی‌یابد و از لحاظ متابولیک غیرفعال است؛ اما فرم عفونی می‌باشد؛ به این معنا که توانایی اتصال به گیرنده‌های سلول میزبان را داشته و سبب تحریک ورود به سلول می‌شود.

• اشکال غیرعفونی فعال از نظر متابولیک (اجسام شبک یا RB). RB از نظر متابولیک فعال بوده و ارگانیسم در این حالت می‌تواند درون سلول تکثیر یابد. از آنجا که RB فاقد پروتئین‌های اتصال متقاطع می‌باشد، از نظر اسمزی حساس و شکننده می‌باشد.

ورود به سلول ← اجسام اولیه

تکثیر در سلول ← اجسام شبک (رتیکولیت)

اگر چه این باکتری‌ها فاقد لایه‌ی پیپتیدوگلیکان موجود در اکثر باکتری‌ها هستند؛ اما بخش مرکزی متراکم توسط غشای سیتوپلاسمی و غشای خارجی دولایه پوشیده شده است. دیواره‌ی سلولی، حاوی LPS بوده که فعالیت اندوتوکسینی ضعیفی دارد. پروتئین‌های اصلی غشای خارجی (MOMP) در دیواره‌ی سلولی یک جزء ساختاری مهم از غشای خارجی بوده و برای هرگونه، اختصاصی می‌باشد. کلامیدیاسیه، انگل‌های انرژی هستند؛ زیرا از ATP سلول میزبان برای تامین نیازهای

انرژی خود استفاده می کنند (در واقع در متابولیسم و تولید انرژی خود نقش فعال ندارند).

✓ کلامیدیا تراکوماتیس

طیف میزبان های این ارگانیسم بسیار محدود بوده و تنها در انسان ایجاد بیماری می نماید.

بیماری های بالینی

۱. تراخم: در این بیماری مزمن، التهاب ملتحمه فولیکولار منتشره با درگیری تمام ملتحمه مشاهده می شود.

۲. التهاب ملتحمه انکلوژیونی در بزرگسالان و نوزادان

۳. پنومونی منتشره بینابینی (pneumonia diffuse Interstitial): ILN ناشی از کلامیدیا تراکوماتیس، نوزادان را درگیر می کند. این بیماری در تمامی مراحل بدون تب بوده و ممکن است هفته ها طول بکشد. Distinctive staccato cough (سرفه منقطع مشخص)، از ویژگی های بالینی مهم این نوع پنومونی است.

۴. لنفوگرانولوم ونروم چشمی (Venereum Lymphogranuloma Ocular): این بیماری نوعی التهاب ملتحمه است که با لنفادنوپاتی اطراف گوش، زیر فک و گردن همراه می باشد.

۵. عفونت های یوروژنیال: این عفونت ها در زنان اکثر موارد بدون علامت (Asymptomatic) است در حالی که در مردان علامت دار (Symptomatic) است. یورتریت های کلامیدیایی با سوزش و تکرر ادرار، درد زیر شکم و آگزودای چرکی تظاهر می یابد.

۶. لنفوگرانولوم آمیزشی: پروکتیت (التهاب رکتوم) از علائم اصلی این بیماری در هر دو جنس می باشد.

۷. سندرم رایتز (Reiter's syndrome): تریاد بالینی سندرم رایتز شامل عفونت مجرای ادراری (اورتریت)، التهاب ملتحمه چشم و پلی آرتریت می باشد. نام دیگر این بیماری، Reactive arthritis می باشد که به درگیری مفاصل اشاره دارد.

اییدمیولوژی

کلامیدیا تراکوماتیس یکی از مهم ترین عوامل اورتریت غیرگنوکوکی می باشد. تراخم ناشی از کلامیدیا تراکوماتیس به عنوان کوری قابل پیشگیری مطرح می باشد. این باکتری عامل اکثر موارد التهاب ملتحمه انکلوژیونی در بزرگسالان و نوزادان می باشد.

تشخیص آزمایشگاهی

روش های تشخیص عفونت های کلامیدیا تراکوماتیس عبارتند از:

۱. روش های سیتولوژی و یا سرولوژی

۲. ردیابی مستقیم آنتی ژن در نمونه های بالینی

۳. استفاده از تست های مبتنی بر اسید نوکلئیک. Nucleic acid amplification tests (NAATs)، روش تشخیصی انتخابی می باشد.

۴. کشت: این باکتری در طیف معدودی از محیط های کشت توانایی رشد دارد و در محیط های روتین آزمایشگاهی رشد نمی کند.



جداسازی کلامیدیا تراکوماتیس در کشت سلولی، از لحاظ ویژگی (Specificity)، حساس ترین روش تشخیص است؛ اما حساسیت آن (Sensitivity) در مقایسه با NAATs کمتر است.

درمان

جدول زیر، روش های درمانی بیماری های ناشی از کلامدیا تراکوماتیس را نشان می دهد:

روش درمان	
داکسی سیکلین به مدت ۲۱ روز *	LGV
یک دُز داکسی سایکلین یا آزیترومایسین به مدت ۷ روز	عفونت های چشمی و تناسلی
اریترومایسین به مدت ۱۴-۱۰ روز	کونژکتیویت و پنومونی نوزادان

* تجویز اریترومایسین در کودکان زیر ۹ سال، زنان باردار و بیمارانی که توان تحمل تتراسایکلین را ندارند.

✓ کلامیدوفیلا پنومونیه

این باکتری، پاتوژن انسانی بوده و هیچ مخزن حیوانی ندارد و عامل سینوزیت، فارنژیت، برونشیت و پنومونی می باشد. انتقال باکتری از طریق ترشحات تنفسی صورت می گیرد. اکثر عفونت های کلامیدوفیلا پنومونیه، خفیف بوده یا بدون علامت هستند و منجر به سرفه ی پایدار و درد مفاصل می شوند؛ اما به بستری شدن بیمار منتهی نمی شوند. همچنین به نظر می رسد این باکتری با اثر بر عضلات صاف و سلول های اندوتلیال، در روند آترواسکلروز نقش داشته باشد. تنها یک سروتیپ از این باکتری شناخته شده است (TWAR). روش تشخیصی انتخابی، همانند کلامیدیا تراکوماتیس، NAATs است. تست MIF (microimmunofluorescence) تنها تست قابل قبول برای تشخیص سرولوژیک کلامیدوفیلا پنومونیه است. استفاده از ماکرولیدها (اریترومایسین، آزیترومایسین، کلاریترومایسین)، داکسی سیکلین و لووفلوکساسین، برای درمان عفونت های ناشی از این باکتری توصیه می شود؛ اما شواهد کارایی آن ها محدود است.

✓ کلامیدوفیلا پسیتاسی (Chlamydia psittaci)

این باکتری عامل پسیتاکوز (تب طوطی) بوده و می تواند به انسان نیز سرایت کند. همانطور که از نام آن بر می آید، مخزن طبیعی این باکتری، پرندگان بوده و به همین دلیل بیماری ناشی از آن را اورنیتوز (Ornithosis) یا تب پرندگان نیز می نامند. این باکتری معمولاً از طریق استنشاق آئروسول های حاصل از مدفوع خشک شده، ادرار یا ترشحات تنفسی پرندگان به انسان منتقل شده و انتقال انسان به انسان به ندرت رخ می دهد. تشخیص پسیتاکوز بر اساس یافته های سرولوژیک می باشد. برای درمان عفونت ها می توان از ماکرولیدها یا داکسی سیکلین استفاده نمود.

انسان تصور می کند که در نمایشنامه ای معین نقش خود را ایفا می کند، و هیچ شک نمی کند که در این اثنا، بی آنکه به او فکر برهند صحنه را تغییر داده اند، و او ندانسته خود را وسط اجرایی متفاوت می یابد.

عشق های فته دار

میلان کوئندرا

فصل ۱: کلیات ویروس شناسی

✓ ویژگی‌های عمومی ویروس‌ها

مهم‌ترین ویژگی‌های ویروس‌ها عبارت است از:

- در ژنوم خود DNA یا RNA دارند (نه هر دو!). از لحاظ ژنومی به چهار نوع تقسیم می‌شوند: DNA تک رشته‌ای، DNA دورشته‌ای، RNA تک رشته‌ای و RNA دورشته‌ای.
- ویروس‌ها در محیط‌های خارج سلولی غیرفعال می‌باشند و فقط در سلول‌های زنده قابلیت تکثیر دارند.
- ویروس‌ها خود فاقد آنزیم‌های متابولیک و سیستم سنتز پروتئین می‌باشند.
- از طریق در دست گرفتن سیستم تکثیر میزبان، تکثیر می‌شوند.

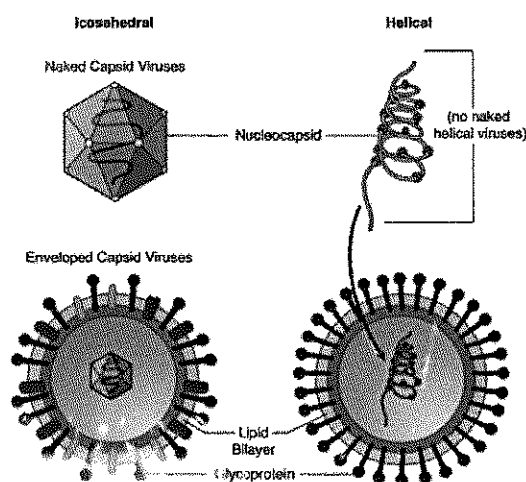
✱ یک ذره‌ی کامل ویروسی ویریون نام دارد و نقش آن جابه‌جایی اسیدنوکلئیک از سلولی به سلول دیگر است.

✱ ویروس‌ها بر اساس ویژگی‌های ژنوم، شکل کپسید، خصوصیات فیزیکی شیمیایی (جرم مولکولی، چگالی، شایستگی پایداری حرارتی، حساسیت به عوامل فیزیکی و شیمیایی)، ویژگی‌های پروتئینی ویروس (ترانس کریپتاز و ترانس کریپتاز، کونژگاسی بیولوژیکی (طیف میزبان، بیماری‌زایی، گرایش بافتی)، خواص آنتی‌ژنی و سازمندی و تکثیر ژنوم طبقه بندی می‌شوند.

✱ پروتون‌ها، کوچک‌ترین ذرات عفونی بوده و فرم تغییر شکل یافته‌ی پروتئین‌های میزبان که PrP نام دارند، می‌باشند. PrPها به طور نرمال در نورون‌ها یافت می‌شوند؛ ولی بیماری زمانی اتفاق می‌افتد که این پروتئین‌ها دچار تغییر شکل فضایی شده و به پروتئین‌ها مقاوم می‌گردند. دقت داشته باشید همان طور که گفته شد پروتون‌ها ماهیت پروتئینی دارد و فاقد اسید نوکلئیک می‌باشند.

✓ ساختار ویروس‌ها

از لحاظ مورفولوژی، ویروس‌ها به دو دسته تقسیم می‌شوند:



مورفولوژی ویروس‌ها

• ویروس‌های Enveloped (پوشش دار): در بعضی از ویروس‌ها

پروتئین‌های کپسید و نوکلئیک‌اسید ویروس‌ها (نوکلئوکپسید) به وسیله‌ی یک پوشش لیپیدی که منشأ آن از غشاهای هسته‌ای یا سلول میزبان است، محاصره می‌گردد. این غشا (انولوپ) از جنس فسفولیپید می‌باشد. این ترکیب به جایگاه جوانه زدن ویروس از سلول میزبان بستگی دارد. گلیکوپروتئین‌هایی که در انولوپ وجود دارند، قادر هستند به عنوان گیرنده برای اتصال به سلول میزبان عمل کنند. ویروس‌های پوشش دار به موادی که غشای لیپیدی را حل می‌نمایند؛ مانند اتر حساس هستند. همه‌ی انولوپ‌دارها به اتر

حساسند، بجز اورتومیکس و ویروس‌ها.



* **ویروس‌های Naked (فاقد پوشش):** این ویروس‌ها تنها پوشش پروتئینی‌ای به نام کپسید دارند و انولوپ ندارند. نوکلئیک‌اسید ویروس‌ها به وسیله‌ی یک لایه‌ی پروتئینی، متشکل از واحدهای تکراری‌ای به نام کپسید پوشیده می‌شود که به دو صورت مارپیچی (Helical) یا بیست وجهی (Icosahedral) دیده می‌شود. همه‌ی DNA ویروس‌ها کپسید بیست وجهی دارند؛ به جز پاکس ویروس‌ها که کپسید کمپلکس (پیچیده) دارند. همه‌ی RNA ویروس‌های سنس مثبت کپسید بیست وجهی دارند؛ به جز کورنا. همه‌ی RNA ویروس‌های سنس منفی کپسید مارپیچی دارند.

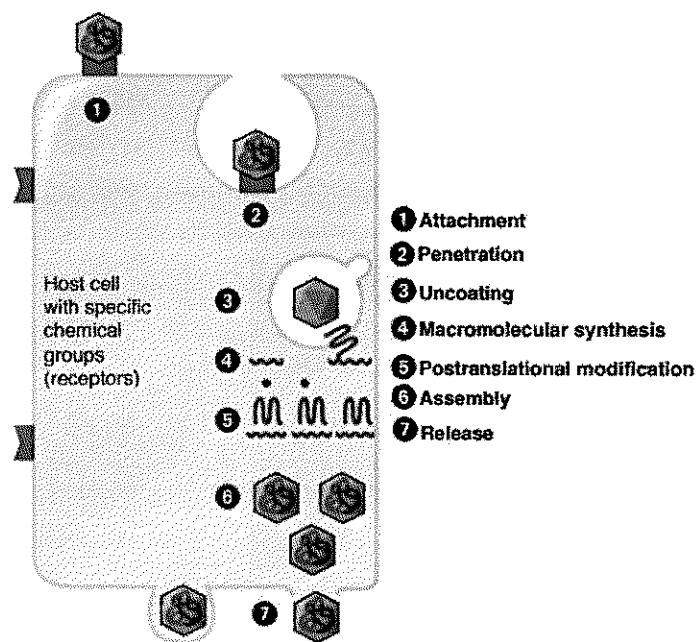
✓ ژنتیک همانندسازی

DNA ویروس‌ها

ویروس‌های DNA دار معمولاً در هسته‌ی سلول‌های میزبان همانندسازی می‌کنند؛ به جز پاکس ویروس‌ها که در سیتوپلاسم سلول میزبان تکثیر می‌یابند و یک DNA پلی‌مراز ویروسی را تولید می‌نمایند. DNA ویروسی به طور معمول به داخل ی-DNA کروموزومی میزبان وارد نمی‌شود.

ویروس‌های RNA دار

ویروس‌های RNA دار دارای یک رشته RNA هستند و استراتژی‌های همانندسازی متفاوتی را وابسته به مثبت بودن یا منفی بودن



مراحل تکثیر ویروس‌ها

رشته RNA از خود نشان می‌دهند. RNA مثبت ممکن است به طور مستقیم به عنوان mRNA عمل کند. این RNA به پروتئین‌های ساختاری و یک RNA پلی‌مراز ترجمه می‌گردد. ویروس‌های دارای RNA منفی، دارای RNA پلی‌مراز هستند که ژنوم ویروس را به mRNA رونویسی می‌کند. رتروویروس‌ها دارای RNA مثبت تک رشته هستند که نمی‌تواند به عنوان mRNA عمل نماید. این RNA توسط کریپتاز معکوس به DNA رونویسی می‌شود. این DNA نیز به درون DNA میزبان وارد می‌گردد. رونویسی بعدی به mRNA و ژنوم ویروس، تحت کنترل آنزیم‌های ترانس کریپتاز میزبان می‌باشد. همه‌ی RNA ویروس‌ها در سیتوپلاسم سلول میزبان تکثیر می‌یابند؛ به جز رتروویروس‌ها و اورتومیکوویروس‌ها.

✓ مراحل تکثیر در ویروس‌ها

۱. اتصال: به دلیل تشابه بین ساختمان سطحی ویریون و یک بخش از سلول میزبان انجام می‌شود.
۲. نفوذ: به دو روش اندوسیتوز (بلعیده شدن به درون اندوزوم) و روش فیوژن (ادغام) که در ویروس‌های پوشش‌دار دیده می‌شود.
۳. پوشش‌برداری: به منظور جدا شدن فیزیکی اسید نوکلئیک از اجزای ساختمانی خارجی ویریون است.
۴. سنتز: پروتئین‌سازی و تکثیر ژنوم ویروس است.
۵. تنظیم: پس از ترجمه
۶. گردهمایی: پتیدهای نوکلئوکسپید سرهم‌بندی شده و اسید نوکلئیک وارد آن می‌شود.
۷. رهایی: ویروس تکثیر یافته به خارج از سلول رها می‌شود.

اتصال ویروس‌ها به سلول میزبان: اولین و یکی از مهم‌ترین مراحل تکثیر ویروس‌ها، مرحله‌ی اتصال به سلول میزبان می‌باشد. این اتصال از طریق برهم کنش‌های گلیکوپروتئین‌های سطحی (در ویروس‌های آنولوپ‌دار) و یا پروتئین‌های سطحی (در ویروس‌های بدون آنولوپ) با اجزای سطحی سلول میزبان صورت می‌گیرد.

ویروس	مولکول سطحی
۱. ویروس هاری	G proteins
۲. آنفلوآنزا و سرخک	HA (هم آگلوتینین)
۳. EBV	gp220 و gp350
۴. HIV	gp120

در دو جدول زیر برخی از مهم‌ترین رسیپورهای سلول میزبان که ویروس‌ها به آن‌ها متصل می‌شوند و همچنین برخی مولکول‌های سطحی ویروس‌ها که در اتصال اهمیت دارند ذکر شده است:

ویروس	رسیپور در سلول هدف
HIV	CD4 به همراه CCR5 یا CXCR5
EBV	CD21=CR2
رینوویروس	ICAM-1
ویروس هاری	رسیپورهای استیل کولین
هرپس	Nectin-1
آنفلوآنزا A	سیالیک اسید
باروویروس B ₁₂	آنتی ژن P اریتروسیته

✓ درمان آنتی‌ویروسی

- آمانتادین بر علیه آنفلوآنزای نوع A مؤثر می‌باشد. این آنتی‌ویروس باعث جلوگیری از رهاسازی ویروس در درون سلول

↓
Anti-viral



میزبان می‌شود (از پوشش‌برداری جلوگیری می‌کند).

- **آنالوگ‌های نوکلئوزید:** این داروها بیشترین استفاده را در درمان ویروس‌ها دارند. **آسیکلوویر** به وسیله‌ی تیمیدین کیناز کد شده‌ی ویروسی، فسفریله می‌شود. از آن جایی که علیه هرپس ویروس‌ها و ویروس واریسلا زوستر، فعال است؛ از آن برای درمان عفونت‌های هرپس سیمپلکس و پروفیلاکسی در افراد دارای نقص سیستم ایمنی نیز استفاده می‌گردد. سلول‌های عفونی شده به وسیله‌ی ویروس، **گانسیکلوویر** را به شکل مونوفسفات فسفریله می‌کنند که سپس به شکل تری فسفات و با تحریک بیشتر تبدیل می‌گردد. دارو بر ضد هرپس سیمپلکس و سیتومگالوویروس فعال است. این دارو در درمان عفونت‌های سیتومگالوویروس زنده یا ضعیف شده در افراد نقص ایمنی شناسایی شده است. **ریباویرین** یک آنالوگ می‌باشد که دارای فعالیت ضد ویروسی علیه عامل سین‌سیشیال تنفسی؛ مانند ویروس آنفلوانزا نوع A و B، پارآنفلوانزا، تب لاسا و دیگر RNA ویروس‌ها می‌باشد. این دارو در مراحل همانندسازی و تولید سازی mRNA ویروسی تأثیر ممانعت‌کننده می‌گذارد به طوری که در چرخه‌ی طبیعی سلول ویروس اختلال ایجاد می‌کند.
- **ممانعت‌کننده‌های آنزیم ترانس کریپتاز معکوس:** ممانعت‌کننده‌های آنزیم ترانس کریپتاز معکوس (NRTI)، آنالوگ‌های نوکلئوزیدی می‌باشند که با تأثیر منفی بر کارکرد این آنزیم، در تبدیل RNA ویروسی به DNA اختلال ایجاد می‌کند. این داروها شامل: داروی ضد رتروویروسی **زیدوودین (AZD)**، **لامیوودین (۳TC)**، **استاودین (d4t)**، **دیدانوزین (ddI)** و **السنیتاین (ddc)** می‌باشد. این داروها به عنوان داروی ضد رتروویروسی در مراحل اولیه‌ی بیماری در ترکیب با دیگر داروهای ضد رتروویروسی استفاده می‌شوند.
- **ممانعت‌کننده‌های آنزیم پروتئاز:** ممانعت‌کننده‌های پروتئاز در درمان بیماری‌های رتروویروسی مؤثر می‌باشند چرا که تأثیر قابل ملاحظه‌ای در کاهش پیشرفت بیماری می‌گذارند. این داروها؛ شامل **ایندیناویر**، **رتوناویر** و **ساکیناویر** می‌باشند.
- **ممانعت‌کننده‌های غیر آنزیم ترانس کریپتاز معکوس نوکلئوزیدی:** ممانعت‌کننده‌های غیر آنزیم ترانس کریپتاز معکوس نوکلئوزیدی (NNRTIs) به وسیله‌ی تغییر در مکانیسم به سمت NNRTIs، از آنزیم ترانس کریپتاز جلوگیری می‌کنند (نویراین، دلاویریدین).

جدول زیرو اگر وقت داری بخون:

دارو	آنالوگ نوکلئیداز	مکانیسم عمل	طیف ویروسی
آسیکلوویر	بله	مهار کننده‌ی پلیماز ویروسی	هرپس سیمپلکس، واریسلا زوستر
آمانتادین	خیر	بلوک کننده‌ی uncoating ویروسی	آنفلوانزای A
بوسپویر	خیر	مهار کننده‌ی HCV پروتئاز	HCV تیپ ۱
سیدوفوویر	خیر	مهار کننده‌ی پلیماز ویروسی	CMV، هرپس سیمپلکس، پولیو
دیدانوزین	بله	مهار کننده‌ی ترانس کریپتاز معکوس	HIV 1 و 2
انتساویر	بله	مهار کننده‌ی ترانس کریپتاز معکوس	HBV
فوسکارنت	خیر	مهار کننده‌ی پلیماز ویروسی	هرپس ها، HIV-1، HBV

1-HIV	مهار کننده‌ی فوزیون HIV	خیر	فوزئون
CMV	مهار کننده‌ی پلیمرز ویروسی	بله	گان‌سیکلوویر
2 و 1 HIV	مهار کننده‌ی HIV پروتاز	خیر	ایندیناویر
HBV, 2 و 1 HIV	مهار کننده‌ی ترنس کریپتاز معکوس	بله	لامیوودین
HIV-1	مهار کننده‌ی HIV پروتاز	خیر	لوپیناویر
HIV-1	مهار کننده‌ی ورود	خیر	ماراویروک
HIV-1	مهار کننده‌ی ترنس کریپتاز معکوس	خیر	نوبرابین
آنفلوآنزای A و B	مهار کننده‌ی نورآمینیداز ویروسی	خیر	اُسلتامیویر
HIV-1	مهار کننده‌ی اینتگراز	خیر	رالتگراویر
RSV, آنفلوآنزای A و B, تب لاسا، هپاتیت C	مهار کننده‌ی پوشش mRNA	بله	ریباویرین
2 و 1 HIV	مهار کننده‌ی HIV پروتاز	خیر	ریتوناویر
2 و 1 HIV	مهار کننده‌ی HIV پروتاز	خیر	ساقیناویر
2 و 1 HIV	مهار کننده‌ی ترنس کریپتاز معکوس	بله	استاودین
هرپس سیمپلکس، CMV، واکسینیا	مهار کننده‌ی پلیمرز ویروسی	بله	تری‌فلوریدین
هرپس‌ها	مهار کننده‌ی پلیمرز ویروسی	بله	والاسیکلوویر
HBV، واکسینیا، هرپس‌ها	مهار کننده‌ی پلیمرز ویروسی	بله	ویدارابین
HBV, 2 و 1 HIV	مهار کننده‌ی ترنس کریپتاز معکوس	بله	زالسیتابین
HTLV-1, 2 و 1 HIV	مهار کننده‌ی ترنس کریپتاز معکوس	بله	زیدوودین

✱ در تهیه‌ی واکسن، ویروس‌ها را با فرمالدهید غیرفعال می‌کنند.

✱ در واکسنهای غیرفعال شده (killed) پدیده‌ی تداخل دیده نمی‌شود.

☞ مواد ضدعفونی کننده در مورد ویروس‌ها در شرایط مختلف، متفاوتند:

☞ ضدعفونی کننده‌ی سطوح ☞ سدیم هیپوکلریت (وایتکس)، گلو تارآلدهید، فرمالدهید، پراستیک‌اسید. پریون‌ها با سدیم هیپوکلریت ۵٪ از بین می‌روند.

☞ ضدعفونی کننده‌ی پوست ☞ کلرهگزیدین، اتانول ۷۰٪، یدوفورها

✱ هدف اصلی اشعه‌ها ژنوم ویروس است.

✱ دتول برای ضدعفونی کردن وسایل حساس به گرما استفاده می‌شود.

✱ الایزا به روش ساده بر اساس کمپلکس رنگی آنتی ژن-آنتی‌بادیه و PCR برای شناسایی ژنوم ویروسه.



فصل ۲: ویروس‌های DNA دار

همه‌ی ویروس‌های DNA دار:

* ژنوم دو رشته‌ای دارند به جز پاروویروس و آدنوویروس

* کپسید بیست وجهی دارند به جز پاکس ویروس

* ژنوم خود را در هسته میزبان همانندسازی می‌کنند به جز پاکس ویروس و آن ویروس‌ها

خانواده	نوع DNA	بلی مرار ویروسی	آنولوپ	محل همانندسازی	ویروس‌های اصلی
پاروویروس	*ssDNA	خیر	خیر	هسته	B ₁₉
پاپیلوما ویروس پولیو ویروس	**dsDNA حلقوی	خیر	خیر	هسته	پاپیلوما، پولیوما
آدنوویروس	dsDNA خطی	خیر	خیر	هسته	آدنوویروس
هیدان ویروس	dsDNA حلقوی	بله	بله	هسته	هپاتیت B
هریس ویروس	dsDNA خطی	خیر	بله	هسته	CMV، HSV، EBV، واریسلا-زوستر
پاکس ویروس	dsDNA خطی	بله	بله	سیتوپلاسم	واریولا، واکسینیا

* : Single-stranded DNA (تک رشته‌ای)

** : Double-stranded DNA (دو رشته‌ای)

✓ پاروویروس

ساختار

ویروس‌های پاروویروس کوچک، بدون پوشش، چند وجهی و دارای DNA تک رشته‌ای هستند و آنکلوژیون بادی داخل هسته‌ای در سلول میزبان ایجاد می‌کند.

بیماری‌ها

تنها پاروویروس نوع B₁₉ باعث بیماری در انسان می‌گردد (مشکلات تنفسی و گوارشی در کودکان). ویروس B₁₉ باعث بیماری‌های زیر می‌شود:

اریتم عفونی (Infectiosum Erythema) یا بیماری پنجم: شایع‌ترین عارضه‌ی عفونت با پاروویروس است. این بیماری نوعی بیماری خفیف تب‌دار در کودکان است. به این علت بیماری پنجم نامگذاری شده که این بیماری، پنجمین بیماری ویروسی شایع دوران کودکی؛ یعنی بعد از آبله مرغان، سرخجه، روزوئولا و سرخک است.

* بحران آپلاستیک گذرا که بغرنج‌ترین عفونت با پاروویروس است و در مبتلایان به کم‌خونی همولیتیک بروز می‌کند. این بیماری با تب، بی‌قراری، درد عضلانی، لرز، خارش، راش ماکوپاپولا و درد مفاصل همراه است.

• عفونت در دوران جنینی که با هیدروپس جنینی و مرگ جنین همراه است.

اپیدمیولوژی و بیماری‌زایی

پاروویروس نوع B۱۹ در سلول‌های در حال تقسیم اریتروسیت‌های نابالغ تکثیر می‌یابد. به طور کلینیکی، این حالت باعث عفونت اریتما (بیماری پنجم یا سندرم گونه سیلی خورده) مخصوصاً در کودکان می‌شود. بحران آپلاستیک ممکن است در بیماران دچار آنمی همولیتیک مزمن، افراد با نقص ایمنی و نقص مغز استخوان مزمن بروز نماید. انتقال از طریق سیستم تنفسی و شیوع عفونت اریتما در مدارس بسیار بالا می‌باشد. شیوع سرولوژیکی بیماری با افزایش سن بیشتر می‌گردد چنان که ۶۰٪ از بزرگسالان دارای چنین آنتی‌بادی‌هایی می‌باشند.

درمان، پیشگیری و کنترل

هیچ گونه درمان ضد ویروسی یا ابزاری برای کنترل بیماری وجود ندارد. هیچ واکسنی در حال حاضر برای پیشگیری از بیماری وجود ندارد. پیشگیری تنفسی باید در محیط بیمارستان به عنوان اولین سد دفاعی از انتقال بیماری مورد توجه قرار گیرد.

✓ پاپوواویریده

ویروس‌های پاپیلوما و پولیوما را در بردارد. اعضای پولیوماویریده ویروس‌های بیست وجهی با DNA دو رشته‌ای هستند. سرطان زایی ناشایع است. اعضای خانواده پولیوماویریده شامل ویروس‌های زیر است:

• BK: عامل سیستیت و اختلالات کلیوی است و در افراد با نقص سیستم ایمنی جدا شده است.

• JK: عامل لکوانسفالوپاتی چند کانونی پیشرونده که یک بیماری کشنده‌ی مغزی است.

• 40SV: در تومورهای استخوان، مزوتلیوما و تومورهای مغزی مشاهده شده است.

پاپیلوما ویروس دارای DNA دو رشته‌ای، بیست وجهی و بدون پوشش است که توانایی ایجاد سرطان را دارد. هدف این ویروس سلول‌های اپی‌تلیال در لایه‌ی شاخی پوست است. ویروس‌های پاپیلوما بیش از ۱۰۰ تیپ دارند که تیپ‌های ۱۶ و ۱۸ در ایجاد سرطان، تیپ‌های ۶ و ۱۱ در سرطان حنجره و تیپ‌های ۱۶، ۱۸، ۳۱ و ۴۵ در سرطان رحم نقش دارند. مهم‌ترین عارضه‌ای که این ویروس‌ها ایجاد می‌کنند زگیل تناسلی، پاپیلوم حنجره و کارسینوم گردن رحم می‌باشد.

دو نوع واکسن برای پاپیلوما داریم:

✓ نوع چهار ویروسی (Gardasil) در برابر انواع ۶ و ۱۱ (شایع‌ترین عوامل ایجاد زگیل تناسلی) و ۱۶ و ۱۸ (شایع‌ترین عوامل ایجاد سرطان سرویکس) مصونیت ایجاد می‌کند.

✓ نوع دو ویروسی (Cervarix) در برابر دوتای مربوط به سرویکس (انواع ۱۶ و ۱۸) مصونیت بوجود می‌آورد.

✓ آدنووایروس

ساختار

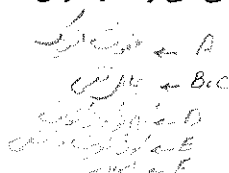
آدنووایروس‌ها، بدون پوشینه، چند وجهی و دارای DNA دو رشته‌ای می‌باشند. این ویروس از جهت داشتن ساختمان‌هایی به



نام فیبر که به کپسید اتصال دارد منحصر به فرد است. آدنو به روش تنفسی، گوارشی و تماس دست با چشم منتقل می‌شود و در سلول‌های اپی‌تلیال تنفسی، چشم، دستگاه گوارش و دستگاه ادراری تکثیر می‌یابد.

اپیدمیولوژی و بیماری‌زایی

سوش‌های گروه A باعث عفونت انتریک بدون علامت می‌شوند؛ گروه‌های B و C در ارتباط با بیماری تنفسی؛ کراتوکونژکتیویت در ارتباط با گروه D؛ گروه E نیز در ارتباط با کونژکتیویت و بیماری تنفسی و در نهایت گروه F وابسته به اسهال نوزادان می‌باشد. معمولاً به وسیله‌ی مسیرهای تنفسی و دهانی انتقال پیدا می‌کند. عفونت‌های چشمی می‌تواند از طریق تماس چشمی - دستی و استخرهای شنا انتقال یافته و باعث بیماری کراتوکونژکتیویت اپیدمیک گردد.



ویژگی‌های بالینی

سندرم‌های کلینیکی آن؛ شامل فارنژیت فبریل شدید (سروتیپ ۷-۱)، تب فارنژو کونژکتیوال (۷ و ۳)، پنومونی و عفونت تنفسی شدید (۷، ۳، ۲ و ۱)، کونژکتیویت (۷ و ۳)، کراتوکونژکتیویت اپیدمیک (۳۷، ۱۹ و ۸)، اتریت (۴۱ و ۴۰) و سیستیت همورائیک شدید (۲۱ و ۱۱). بیماران با نقص سیستم ایمنی ممکن است به پنومونی شدید (۷-۱)، اورتریت (۳ و ۷) و هیپاتیت در آلوگرافت کبدی مبتلا گردند.

پیشگیری و کنترل

واکسن‌های تضعیف شده‌ی ویروس برای تیپ‌های ۴ و ۷ موجود می‌باشد و در کمپ‌های نظامی استفاده می‌گردد. شیوع بیماری در استخرهای شنا در مورد عفونت‌های چشمی به وسیله‌ی کلرزی کافی، پیشگیری می‌گردد. ضد عفونی کافی وسایل و سیستم بهداشتی مناسب به وسیله‌ی کارکنان بهداشت و درمان از انتقال بیماری بین افراد و بیماران مبتلا به افتالمیک جلوگیری می‌کند.

✓ هرپس ویروس‌ها

هرپس ویروس‌ها جزو ویروس‌هایی هستند که DNA دورشته‌ای دارند که در هر یک با پوشش بزرگ احاطه شده‌اند. پوشش ویروس نیز از جنس گلیکوپروتئین حاوی چربی است. تمام عفونت‌های مرتبط با این ویروس دارای دوره‌ی بیماری طولانی می‌باشند که با یک مرحله‌ی اولیه‌ی شدید و رجوع بعدی بیماری به خصوص در بیماران دارای نقص ایمنی همراه می‌باشد. در هرپس ویروس‌ها یک ساختمان غیر قرینه بین کپسید و پوشش ویروس به نام تگومنت دیده می‌شود. هرپس ویروس‌ها به ۸ گروه تقسیم می‌شوند:

- HHV-1: هرپس سیمپلکس ۱ یا HSV-1
- HHV-2: هرپس سیمپلکس ۲ یا HSV-2
- HHV-3: واریسلا زوستر یا VZV
- HHV-4: اِپشتین - بار ویروس یا EBV
- HHV-5: سیتومگالوویروس یا CMV
- HHV-6: ویروس هرپس انسانی ۶ (عامل روزئولا اینفانتوم)
- HHV-7: ویروس هرپس انسانی ۷

• HHV-8: ویروس هرپس انسانی ۸ یا ویروس سارکوم کاپوسی (KSV)

هرپس سیمپلکس

پاتوژنز و اپیدمیولوژی

هرپس سیمپلکس از یک فرد به فرد دیگر از طریق تماس مستقیم منتقل و باعث تشکیل وزیکول و در نهایت فعالیت سیتولیتیک (تخریب سلولی) می گردد. همچنین ویروس ممکن است به طور موضعی از طریق نورون های حسی و عفونت تأخیری در گانگلیون های حسی باعث آسیب گردد. HSV-۱ از طریق بزاق و HSV-2 از طریق تماس جنسی منتقل می شود.

ویژگی های کلینیکی

عفونت HSV۱ اغلب بدون علامت است؛ اما کودکان به طور معمول علائم تب، وزیکولار ژینژیواستوماتیت (درگیری لثه) و لنفادنوپاتی و بزرگسالان نیز فارنژیت (گلودرد چرکی) و التهاب لوزه را نشان می دهند. عفونت اولیه چشم باعث کراتوکونژکتیویت شدید و در مراحل بعدی بیماری سبب زخم قرنیه می شود. عفونت اولیه ی پوست معمولاً در پوست آسیب دیده؛ مانند انگشتان اتفاق می افتد (عفونت هرپتیک انگشتان). عفونت با این ویروس می تواند باعث ضایعاتی روی صورت و قفسه سینه گردد که اصطلاحاً Wrestler's herpes (هرپس کشتی گیران) نامیده می شود. همچنین انسفالیت کشنده ممکن است بروز نماید. انتقال مادری در طول تولد کودک ممکن است باعث عفونت عمومی و انسفالیت گردد. به طور کلی عفونت های HSV۱ وسیع تر است و در تبخال، کراتیت، کونژونکتیویت (منتهی به نابینایی)، انسفالیت، اگزمای هرپتیکوم و fever blisters می گردد. عفونت HSV2 باعث زخم و جراحات تناسلی دردناک می شود که با گذشت ۳ هفته، شدیدتر می گردد.

درمان

درمان	درگیری
آسیکلوویر	انسفالیت، درگیری سیستمیک و تبخال
TFI (روی فرم نهفته ویروس اثری ندارد)	کراتوکونژکتیویت

ویروس واریسلا زوستر

ویروس واریسلا زوستر تنها دارای یک تیپ سرولوژی می باشد که سبب عفونت اولیه ی شدید به نام آبله مرغان (Chicken-pox) یا واریسلا می گردد. این ویروس نیز در عود بیماری نیز باعث شینگلز می گردد. از طریق مخاط تنفسی یا ملتحمه ی چشم وارد می شود و به صورت نهفته در نورون ها باقی می ماند.

بیماری زایی و اپیدمیولوژی

دوره ی کمون بیماری ۲۱-۱۴ روز می باشد که بیشتر در کودکان با رنج سنی ۱۰-۴ سال متداول می باشد. بیماران چند روز قبل از بروز راش پوستی تا این که مایع وزیکولی ناپدید شود، ویروس را دفع می کنند. ایمنی دراز مدتی را ایجاد می کند. ویروس VZV در



عفونت تاخیری، ریشه‌ی انتهایی گانگلیون را در ۲۰٪ از بیماران آلوده می‌کند که این خود باعث انتقال ویروس به آکسون و ایجاد جراحت (Lesion) در درماتوم می‌شود (شینگلز).

ویژگی‌های بالینی

اکثر عفونت‌های وابسته به ویروس VZV منجر به راش و علائم سیستمیک ملایم می‌شوند. پنومونی وابسته به ویروس VZV معمولاً در بزرگسالان، مخصوصاً افراد دارای نقص سیستم ایمنی مشاهده می‌شود. انتقال از مادر به نوزاد از طریق جراحات‌های واژنی در طول تولد انجام می‌گیرد که می‌تواند باعث عفونت نوزادی شدید گردد. شینگلز یک شرایط دردناک است که معمولاً در بزرگسالان مشاهده می‌شود. تخریب چشم ممکن است به دنبال تقسیم افتالمیک عصب تری ژمینال ایجاد شود. می‌تواند ویرمی بدهد.

درمان و پیشگیری

داروهای آنتی‌ویروسی مانند آسیکلوویر ممکن است هم برای آبله مرغان بزرگسالان و هم شینگلز نیز تجویز شود. آمانتادین نیز باعث نورالژیای پس هرپسی می‌گردد. عفونت اولیه می‌تواند به وسیله‌ی واکسیناسیون ویروس تضعیف شده پیشگیری شود. ایمونوگلوبولین زوستر می‌تواند برای جلوگیری از بیماری شدید نوزادان تجویز گردد.

ویروس اپشتین بار (EBV)

ساختار

ژنوم ویروس اپشتین بار، کدکننده‌ی کمپلکس آنتی‌ژنی هسته‌ای ویروس اپشتین بار (EBNA)، پروتئین غشایی، پروتئین انتهایی، کمپلکس آنتی‌ژن غشاء، کمپلکس آنتی‌ژن اولیه (EA) و آنتی‌ژن کپسید ویروس می‌باشد.

ایدمیولوژی و بیماری‌زایی

این عفونت در خردسالان کشورهای در حال توسعه و در بزرگسالان کشورهای صنعتی وجود دارد. با ورود ویروس از طریق دهان، سلول‌های B به طور وسیعی عفونی می‌شوند. EBV قادر به تخریب سلول‌های B می‌باشد. این حالت در نئوپلازی‌ها، لنفوم بورکیت، سرطان نازوفارنژیال و لنفوم در بیماران با نقص سیستم ایمنی ایجاد می‌گردد. باعث ایجاد آنتی‌بادی هتروفیل در خون می‌شود.

ویژگی‌های بالینی

عفونت ویروس اپشتین بار سبب، گیجی، خستگی، زخم گلو، لنفادنوپاتی و هپاتیت می‌شود. این علائم معمولاً به مدت ۲ هفته ادامه دارد؛ اما بعضی علائم ممکن است در بیماران توسعه پیدا کند. این ویروس همچنین با مونونوکلئوز عفونی، لکوپلاکی دهان، لنفوم بورکیت و کارسینوم نازوفارنکس در ارتباط می‌باشد.

سیتومگالوویروس (CMV)

ساختار

این ویروس ساختار مشابهی با هرپس ویروس‌های دیگر دارد. افراد دارای عفونت ویروس‌های سیتومگالوویروس را در ترشحات بدن مانند ادرار، بزاق و دهان حمل می‌کنند.

اپیدمیولوژی و بیماری‌زایی

عفونت سیتومگالوویروس از طریق مستقیم از یک فرد به فرد دیگر منتقل می‌شود. کشورهای با سطح اقتصاد پایین به میزان بیشتری در معرض این بیماری هستند. زنان باردار آلوده می‌توانند عفونت را به نوزاد خود قبل یا بعد از تولد انتقال دهند. سیتومگالوویروس همچنین می‌تواند از طریق خون و بافت پیوندی به فرد سالم منتقل شود.

ویژگی‌های بالینی

در عفونت سیستم تناسلی، نوزادان ممکن است به طور شدید آلوده شوند که می‌تواند به طور اولیه بدون نشانه باقی بماند یا به طور تأخیری سبب نقص شنوایی یا ذهنی گردد (ناهنجاری مادرزادی). عفونت کودکان معمولاً ملایم می‌باشد. ویروس سیتومگالوویروس پیوند عضو از فرد دهنده به گیرنده منتقل شود.

درمان و پیشگیری

عفونت شدید و ملایم این بیماری باید با گانسیکلوویر همراه ایمونوگلوبولین در مورد عفونت ریوی پنومونی درمان گردد. غربالگری دقیق در مورد دهندگان عضو و محصولات خونی نیز می‌تواند در کاهش خطر انتقال این بیماری موثر باشد.

هرپس ویروس‌های تیپ ۶، ۷ و ۸

ویروس	محل عفونت اولیه	تظاهرات عفونت اولیه	محل نهفتگی	تظاهرات عفونت عودکننده
HSV-1	موکوس	وزیکولار ژینژیواستوماتیت، فارنژیت، کراتوکونژکتیویت	گانگلیون تری ژمینال	تب خال لب
HSV-2	موکوس	هرپس‌های تناسلی، هرپس نوزادان	گانگلیون ساکرال	هرپس‌های تناسلی
VZV	موکوس	آبله مرغان	ریشه خلفی گانگلیون	شینگلز
EBV	موکوس، سلول‌های اپیتلیال، سلول‌های B	مونونوکلئوز عفونی	سلول‌های B	—



CMV	سلول‌های مونونوکلئار، سلول‌های اپیتلیال	بیماری انکلوژیونی	سلول‌های مونونوکلئار	–
HHV-6	سلول‌های مونونوکلئار	روزئولا اینفانتوم	سلول‌های مونونوکلئار	–
HHV-8	درم	تب، راش	سلول‌های B، سلول‌های اپیتلیالی گاندولار	سارکوم کاپوسی

هرپس ویروس تیپ ۶ و ۷ در ارتباط با بیماری تب دار کودکان می‌باشند. جنس روزئولا عامل بیماری روزئولا اینفانتوم، در هرپس ویروس تیپ ۶ می‌باشد. عفونت معمولاً در سال دوم زندگی اتفاق می‌افتد و غدد بزاقی موضعی بیشتر درگیر می‌شوند. ندرتاً علائم هپاتیت و انسفالیت مشاهده می‌شود. هرپس ویروس انسانی تیپ ۸ عامل سارکوم کاپوسی است. انتقال از طریق ترشحات دهنی، رابطه جنسی (در افراد همجنس باز) و از مادر به جنین می‌باشد. سارکوم کاپوسی بیماری فرصت طلب به ویژه در افراد مبتلا به ایدز می‌باشد.

✓ پاکس ویروس

ساختار

پاکس ویروس‌ها، ویروس‌هایی با DNA دو رشته‌ای، تقارن ساختاری کامل و شبیه به کلافه‌ی کاموا می‌باشند. ویروس بیش از ۱۰۰ پروتئین را کد می‌کنند. مراحل تکثیر این ویروس‌ها تماماً در سیتوپلاسم انجام می‌شود.

بیماری‌ها

ارف (orf): این بیماری باعث درماتیت جلدی و پوستول‌های پوستی در گوسفندان و بزها می‌شود که از این حیوانات نیز به انسان منتقل می‌گردد.

مولوسکوم کانتاجیوزوم: این بیماری باعث جراحتهای (Lesion) منظم کوچک در پوست نواحی صورت، بازو، بالاتنه و پشت می‌گردد. این بیماری از طریق تماس مستقیم یا وسایل آلوده انتقال پیدا می‌کند. این حالت در کودکان رایج است. انتقال جنسی نیز از دیگر راه‌های شیوع بیماری می‌باشد. سلول‌هایی با اجسام داخل سلولی (انکلوژیون) در لایه‌ی سلولی زائده‌ی پیکل دیده می‌شود. ★ ویروس آبله (واکسینیا ویروس) از خانواده‌ی پاکس ویریده، عامل Small pox یا آبله است.

فصل ۳: ویروس‌های RNA دار

ویروس‌های RNA دار بر اساس قطبیت و تعداد رشته‌های ژنومی تقسیم بندی می‌شوند:

- **Positive sense RNA تک رشته‌ای:** ویروس‌های RNA دار تک رشته‌ای که RNA ویروسی به عنوان mRNA عمل می‌کند؛ یعنی مستقیماً از روی آن برای تولید محصولات ویروسی، ترجمه صورت می‌گیرد.
- **Negative sense RNA تک رشته‌ای:** ویروس‌های RNA دار تک رشته‌ای که RNA مستقیماً به عنوان mRNA عمل نمی‌کند بلکه ابتدا باید از روی آن رونویسی صورت گیرد.
- **RNA دو رشته‌ای:** قطبیت یا سنس تنها مرتبط با ژنوم‌های تک رشته‌ای می‌باشد و در مورد ژنوم‌های دورشته‌ای تعریف نمی‌شود. در این دسته تنها رتروویروس‌ها قرار دارند.

Positive-sense RNA viruses

خانواده	ساختار RNA	بلی مرز ویروسی	انولوپ	محل تکثیر
پیکورناویروس	ssRNA(+) * خطی، غیرسگمانه	خیر	خیر	سیتوپلاسم
کالسی ویروس	ssRNA(+) خطی، غیرسگمانه	خیر	خیر	سیتوپلاسم
فالوی ویروس	ssRNA(+) خطی، غیرسگمانه	خیر	بله	سیتوپلاسم
توگاویروس	ssRNA(+) خطی، غیرسگمانه	خیر	بله	سیتوپلاسم
کورونایروس	ssRNA(+) خطی، غیرسگمانه	خیر	بله	سیتوپلاسم
رتروویروس	ssRNA(+) خطی، غیرسگمانه، دیپلوئید	بله	بله	هسته

* Single-stranded = تک رشته‌ای

نکته‌ی مهم: اگر به جدول بالا نگاه کنید، می‌بینید که رتروویروس دارای ژنوم دیپلوئید هست؛ این ژنوم دیپلوئید رو با ژنوم دورشته‌ای اشتباه نگیرید؛ در واقع رتروویروس دارای دو ژنوم تک رشته‌ای هست نه یک ژنوم دورشته‌ای.

✓ پیکورنا ویروس‌ها

ویروس‌های این خانواده به پنج جنس انتروویروس، رینوویروس، هپاتوویروس، کاردیوویروس و آفتوویروس تقسیم می‌شوند.



۱. انتروویروس‌ها

در pH سه و دمای مناسب تکثیر می‌یابند. حداقل ۷۲ سروتیپ از انتروویروس‌های انسانی وجود دارد که شامل پولیوویروس، کوکساکسی ویروس و اکوویروس هستند.

بیماری‌زایی

انتروویروس‌ها به سلول‌ها متصل شده و از طریق یک گیرنده‌ی ویژه وارد سلول‌ها می‌گردند. این گیرنده‌ها برای انواع مختلف ویروس متفاوت هستند. تفاوت در گیرنده بر بافت هدف نیز تأثیر می‌گذارد. انتروویروس‌ها معمولاً به وسیله‌ی سیستم گوارشی وارد بدن می‌شوند سپس ویروس باعث ویرمی و تهاجم به سلول‌های رتیکولو اندوتلیال حساس می‌گردد. ویرمی سبب تهاجم به اندام‌های هدف مانند مننژ، طناب نخاعی، مغز یا مایکوکوساردیوم می‌گردد. پولیوویروس در فیبرهای عصبی باعث بیماری می‌گردد. ویروس می‌تواند در گانگلیای فیبر عصبی ریشه‌ی طناب عصبی گسترش یابد و ممکن است باعث مرگ یا فلج عضلات حرکتی گردد.

اپیدمیولوژی

انتروویروس‌ها به وسیله‌ی مسیر دهانی انتقال می‌یابند. به وسیله‌ی واکسیناسیون می‌توان از این بیماری جلوگیری نمود. سالمندان، افراد با نقص سیستم ایمنی، جمعیت‌های مهاجر و افراد در معرض خطر باید ایمونوزیاسیون را همانند اطفال داشته باشند.

ویژگی‌های بالینی

فلج اطفال به عنوان یک بیماری تضعیف کننده، مننژیت آسپتیک (پولیو بدون نشانه فلج) و پولیوی فلج کننده با تخریب نورون‌های عصبی یا آتروفی ماهیچه‌ای پولیومیالیت (تخریب ماهیچه‌ای بعد از فلج پارالیتیک) شناخته می‌شود. ماهیچه‌های بدن در فلج پارالیتیک در مدت چند روز فلج شده و تا شش ماه بهبود نمی‌یابند. مننژیت آسپتیک محدود شونده علامت معمول عفونت انتروویروس می‌باشد؛ اگرچه آنسفالیت فوکال شدید یا عفونت عمومی ممکن است در نوزادان نیز ایجاد گردد. کوکساکسی ویروس‌ها یک زیرگروه بزرگ از انتروویروس‌ها هستند که به دو گروه A و B تقسیم می‌شوند. کوکساکسی A عامل هرپانژین (گلودرد چرکی و زیکولی)، بیماری دست و پا و دهان و کونژونکتیویت خونریزی دهنده حاد است. در حالی که کوکساکسی B پلوروداینی (درد عضلانی)، میوکاردیت، پری‌کاردیت، منگوانسفالیت و بیماری منتشر نوزدان ایجاد می‌کند. اکو ویروس بیماری مشابه کوکساکسی ویروس اما با قدرت بیماری‌زایی کمتر ایجاد می‌کند.

درمان

در تست‌های بالینی داروی آزمایشی پلکوناریل در درمان مننژیت انتروویروسی مفید می‌باشد.

پیشگیری

فلج اطفال ممکن است به وسیله‌ی واکسیناسیون پیشگیری شود؛ اما کارایی آن به جمعیت وابسته است. دو نوع واکسیناسیون موجود است، واکسن دهانی سابین (ویروس تضعیف شده) و واکسن سالک از ویروس کشته شده. واکسن سابین در ریشه کن کردن بین‌المللی فلج اطفال استفاده می‌گردد. تولید این واکسن بخشی از برنامه ایمونوزیاسیون اطفال و افراد در معرض خطر مانند مسافران و کارمندان بیمارستان می‌باشد. واکسن سابین در افراد با نقص ایمنی استفاده نمی‌گردد بلکه واکسن سالک در این گونه افراد استفاده می‌گردد.

۲. رینوویروس

مهمترین عامل سرماخوردگی معمولی و دارای بیش از ۱۰۰ تیپ است. در طول کمون کوتاه مدت ۲-۴ روز، ویروس قسمت فوقانی سیستم تنفسی را آلوده کرده و تنها به موکوس و زیر موکوس تهاجم می‌برد. سردرد، ترشحات بینی، آماس قسمت فوقانی سیستم تنفسی و تب به عنوان علائم اولیه و اوتیت و سینوزیت به عنوان علائم ثانویه در این بیماری دیده می‌شوند. عفونت دارای شیوع جهانی است و در فصل پاییز و زمستان بیشترین شیوع را دارد. ایمنی بعد از عفونت به دلیل تعدد سروتیپ‌ها کم می‌باشد. درمان و واکسن ویژه‌ای وجود ندارد.

✓ کالیزی ویروس

خانواده کالیزی ویروس‌ها به ۴ جنس تقسیم می‌شوند:

- **ناروویروس** شامل ویروس‌های نورواک است.
- **سایپوویروس** شامل ویروس‌های شبه سایپرو است.
- **لاگوویروس** شامل ویروس‌های بیماری‌زای هموراژیک خرگوشان.
- **وسی ویروس** که شامل ویروس اگزانتیم وزیکولی خوک‌ها و کالسی ویروس بزرگ گربه و ویروس‌های حیوانات دریایی می‌باشد.

کالیزی ویروس انسانی یک ویروس کروی کوچک (SRSV)، بدون پوشش و دارای RNA تک رشته‌ای مثبت و یک پروتئین کپسید می‌باشد. این ویروس‌ها باعث بیماری اسهال شدید محدود شونده می‌گردد؛ اگرچه SRSV ممکن است همراه با استفراغ ناگهانی و اسهال شدید باشد. عفونت بوسیله مسیر دهانی انتقال می‌یابد و علائم بیماری بعد از ۲۴-۴۸ ساعت ظاهر می‌گردد. شیوع ناگهانی عفونت SRSV ممکن است در بیمارستان‌ها از طریق سیستم تنفسی منتقل گردد. ویروس نورواک شایع‌ترین عامل گاستروانتریت غیر میکروبی در آمریکاست.

✓ فلاوی ویروس

فلاوی ویروس حاوی دسته‌ی وسیعی از ویروس‌هایی می‌باشند که باعث آنسفالیت تب هموراژیک و یا تب همراه با بثورات جلدی می‌شوند؛ مانند ویروس تب زرد.

تب زرد

عامل تب زرد یک فلاوی ویروس پوشش‌دار با یک RNA تک رشته‌ای است که از راه گزش پشه *Aedes aegypti* منتقل می‌شود. تب زرد یک بیماری زئونوز است که انسان به عنوان میزبان اتفاقی آلوده می‌شود؛ اما در نتیجه‌ی چرخه‌ی شهری، باعث اپیدمی انسانی دوره‌ای می‌گردد. عفونت ممکن است بدون علامت یا باعث هیپاتیت شدید و مرگ در نتیجه‌ی لژیون‌های نکروتیک در کبد و کلیه گردد. دوره‌ی کمون ۳-۶ روز می‌باشد و بیماران دارای تظاهرات بالینی‌ای؛ مانند تب، حالت تهوع و استفراغ می‌باشند. چند روز بعد، بیماران تظاهرات یرقان با پروتئینوری را نشان می‌دهند. تظاهرات هموراژیک و استفراغ سیاه رنگ همراه با خون نیز ممکن است بروز نماید.



دنگ

این فلاوی ویروس در بدن پشه زندگی می‌کند و ارتباط نزدیکی با ویروس تب زرد دارد. عفونت از طریق پشه‌های *Aedes* منتقل می‌گردد. دوره‌ی کمون بیماری ۲-۱۵ روز می‌باشد. ویرمی در ابتدای تب ظاهر شده و برای چند روز ادامه می‌یابد. تظاهرات بیماری بعد از تب و سرماخوردگی به صورت سردرد، خستگی و درد در استخوان‌ها و مفاصل می‌باشد. تب ممکن است دو فازی باشد و راش ملایم نیز بروز نماید. سندرم هموراژیک دنگ فرم شدیدتر بیماری با شوک شدید و دیاتز خونریزی دهنده می‌باشد. میزان مرگ و میر ۵-۱۰٪ می‌باشد. این بیماری می‌تواند تنها به وسیله‌ی کنترل جمعیت پشه‌ها، پیشگیری شود. درمان موارد شدید بیماری به صورت درمان علامتی می‌باشد. انتقال انسان به انسان دارد.

★ زیکایه ویروس از دسته‌ی فلاوی ویروس‌هاست و مثل رفیقاش؛ یعنی عامل تب زرد و تب دانگ از طریق پشه‌ی آئدس منتقل می‌شه.

★ کریمه کونگو یک تب خونریزی دهنده است که عامل آن RNA ویروسی به نام بونیایروس است که توسط گزش کنه منتقل می‌شود.

✓ توگاویروس

بسیاری از آربوویروس‌ها که بیماری‌زاهای عمده‌ی انسانی هستند (انتقال از بندپا به انسان) و ویروس روبلا، عامل بیماری سرخجه، به این گروه تعلق دارند.

روبلا

این ویروس دارای شکل چند وجهی، چند شکلی، پوشش دار و RNA مثبت می‌باشد. ویروس سه پروتئین را تولید می‌کند؛ شامل دو گلیکوپروتئین پوشینه؛ یعنی پروتئین E1 و E2 و پروتئین C نوکلئوکپسید. این ویروس تنها یک تیپ آنتی ژن دارد. عامل بیماری سرخجه است.

بیماری‌زایی و اپیدمیولوژی

نوعی بیماری در فصول زمستان و اوایل بهار می‌باشد. انتقال بیماری از راه تنفسی است. دوره‌ی کمونش ۱۴ تا ۲۱ روز است. عفونت مادری در نوزادان سه ماهه ممکن است باعث اختلال در تقریباً ۶۰٪ موارد شود. خطر عفونت در جنین در طول سه ماهه‌ی اول بسیار بالاتر از ماه‌های دیگر جنینی می‌باشد. عفونت طبیعی به طور خودبخود درمان می‌یابد.

ویژگی‌های بالینی

از طریق ائروسول‌های تنفسی منتقل می‌شود. تکثیر اولیه در نازوفارنکس و غدد لنفاوی ناحیه‌ی صورت است و سپس از طریق خون به پوست و اندام‌های داخلی می‌رود. روبلا باعث تب، راش ماکوپاپولار قرمز ریز و لنفادنوپاتی می‌گردد. در طول پرودروم، جراحات‌های نقطه‌ای قرمز رنگ در کام نرم عارض می‌گردد. آرتریت (بیشتر در زنان عارض می‌گردد) و انسفالیت خودبخود محدود شونده از دیگر علائم این بیماری می‌باشد. اهمیت سرخجه به دلیل این است که می‌تواند جنین را آلوده کند و نوزاد با علائم کری، عقب‌ماندگی ذهنی، آب مروارید، باز ماندن مجرای شریانی و میکروسفالی متولد شود.

پیشگیری از سرخک، اوریون و روبلا

این سه بیماری را می‌توان به وسیله‌ی واکسن تضعیف شده‌ی سه گانه MMR پیشگیری نمود. واکسن در فاصله ۱۳ الی ۱۵ ماهگی تجویز می‌شود. دوز بوستر در ابتدای ورود کودک به مدرسه تجویز می‌گردد. در این مورد علاوه بر واکسن سه‌گانه، دوزهای بوستر واکسن سرخک نیز ممکن است لازم باشد. پاسخ سریع آنتی‌بادی به واکسن سرخک برای افراد حساس و در معرض خطر به این بیماری مورد استفاده قرار می‌گیرد. زنان فعال جنسی به منظور بررسی وجود آنتی‌بادی سرخجه مورد غربالگری قرار می‌گیرند. زنان با سرولوژی منفی باید با واکسن سرخجه مصون گردند.

✓ کورونا ویروس

ویروس دارای پوشینه‌ی کروی همراه با RNA تک رشته‌ای خطی می‌باشد که پوشینه دارای زائده‌های چماقی شکل نیزه‌ای گسترده می‌باشد. کوروناویروس باعث بیماری شبه کوریزا (= رینیت) مشابه رینوویروس می‌شود. ویروس در مدفوع بیماران اسهالی و بدون علائم وجود دارد. ویروس سارس هم از خانواده‌ی کروناست که توی چین پیداش شده و بین انسان و حیوان مشترک. علائم اولیه‌ش شبیه آنفلوآنزاست و بعد علائم تنفسی مثل تنگی نفس رخ می‌دهد. از راه دهانی حلق، ذرات تنفسی و اشیای آلوده منتقل می‌شود.

✓ رتروویروس

ویروس‌های حلقوی، پوشش دار که ژنومشان حاوی دو کپی از RNA خطی، تک رشته‌ای و مثبت همانند mRNA ویروسی می‌باشد. ذرات ویروسی حاوی یک نوکلئوکسید حلقوی درون یک کپسید ۲۰ وجهی می‌باشند. همانندسازی آن‌ها منحصر به فرد می‌باشد. ویرون حاوی یک آنزیم ترانس کریپتاز معکوس است که یک نسخه DNA از روی RNA ژنومیک ویروس تولید می‌کند. این DNA حلقوی می‌شود و به درون کروموزوم میزبان وارد می‌شود. ویروس سپس از روی نسخه DNA پروویروسی وارد شده، همانندسازی می‌کند. سرهم بندی ویرون به وسیله جوانه زدن از غشای پلاسمایی رخ می‌دهد. میزبانان به طور مزمین آلوده می‌مانند. رتروویروس‌ها به طور گسترده‌ای منتشر هستند. ویروس‌های لوسمی و سارکومای انسانی و حیوانی، ویروس فومی پریمات‌ها و لنتی ویروس‌ها در این گروه قرار می‌گیرند. رتروویروس‌ها، سندرم نقص ایمنی اکتسابی یا ایدز ایجاد می‌کنند و به دلیل تولید انکوژن‌ها امکان ایجاد سرطان توسط آن‌ها وجود دارد.



عفونت HIV و ایدز

ساختار ویروس HIV			
محتویات هسته		ساده‌ترین آنتی‌ژن قابل شناسایی ویروس و هدف آنتی‌بادی‌های تشخیصی در فرآیند غربالگری	
۱. پروتئین اصلی کپسید p24			
۲. پروتئین نوکلئوکپسید p9/p7	-		
۳. دو رونوشت از RNA ژنومی	ژن‌های متعارف	env	
		pol	
		gag	
	ژن‌های غیرمتعارف	tat: افزایش ۱۰۰۰ برابری رونویسی	
		nef: فعال شدن کیناز داخل سلولی، در صورت جهش، قدرت بیماری‌زایی ویروس به قدر زیادی کاهش پیدا می‌کند.	
vpr: تکثیر در ماکروفاژهای سلول‌های پوششی شونده			
۴. سه آنزیم	۱. ترانس کریپتاز معکوس		
	۲. پروتئاز	در شکستن محصولات حاصل از gag و pol اهمیت دارد تا پیش سازهای پروتئینی بزرگ حاصل از رونویسی، فعال شوند. (هدف دارویی مناسب که مانع تشکیل ویروس بالغ می‌شود)	
	۳. اینتگرز		
پوشش هسته	پروتئین ماتریکسی p17	زیر پوشش ویرونی قرار دارد.	
پوشش ویروس	gp41.1	۱. برانگیزاننده پاسخ ایمنی	
	gp120.2	۲. تغییرپذیری شدید به دلیل جهش‌های زیاد ناشی از دقت کم پلی مرز ویروسی	

gag: آنتی‌ژن گروهی را کد می‌کند که این آنتی‌ژن در core و کپسید یافت می‌شود.

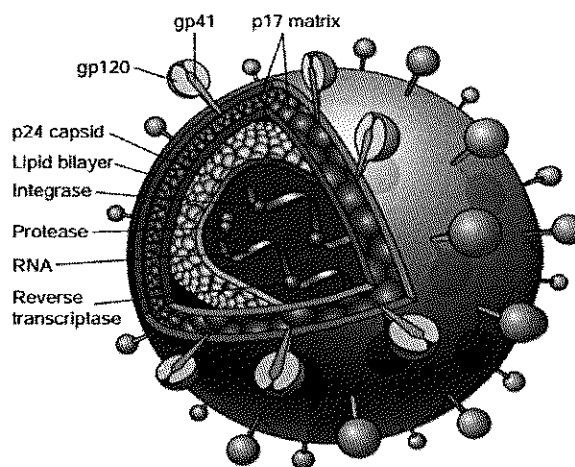
pol: پلیمرز را کد می‌کند. آنزیمی که خاصیت نسخه‌برداری معکوس، پروتئازی و اینتگرازی دارد.

env: پروتئین‌های موجود در انولوپ را که عمدتاً به شکل گلیکوپروتئین یافت می‌شود، کد می‌کند یعنی GP120, GP41

۱. اتصال اولیه به مولکول CD4 موجود بر روی لنفوسیت و تغییر شکل ۲. اتصال ثانویه به گیرنده‌های کموکاینی CXCR4 و CCR5 که منجر به تغییر شکل gp41 می‌شود. ۳. CXCR4 بر روی سلول‌های T و CCR5 بر روی ماکروفاژ قرار دارد.	gp120
ایجاد منفذ غشایی	gp41

P24 در core قرار گرفته و آنتی‌بادی ضد آن شاخص مهم عفونت در مراحل اولیه است. اما از تکثیر ویروس جلوگیری نمی‌کند. در ابتدای بیماری سرولوژی P24 درخواست می‌شود و در صورت لزوم با وسترن بلات و تکنیک‌های مولکولی تأیید می‌شود. تشخیص اولیه‌ی عفونت HIV در نوزادان متولد شده از مادران آلوده، می‌تواند با تست RNA ی HIV پلاسما بدست آید. حضور آنتی‌بادی‌های مادری باعث می‌شود تست‌های سرولوژیک اطلاعات کافی نشان ندهد.

★ کاهش آنتی‌بادی بر علیه P24 دال بر پیشرفت بیماری ایدز است.



اپیدمیولوژی

انتشار این ویروس، جهانی است. عفونت بیشتر در بیمارانی شایع است که در معرض بیماری‌های جنسی واگیردار قرار داشته‌اند، خصوصاً بیمارانی که با زخم‌های تناسلی همراه هستند. در کشورهای توسعه یافته بیشترین خطر متوجه همجنس‌بازان و معتادان تزریقی است و در کشورهای در حال توسعه مهم‌ترین راه انتقال، آمیزش جنسی هتروسکشوال، انتقال خون و یا استفاده از ابزار پزشکی آلوده به ویروس است. این بیماری از مادر به جنین قابل انتقال است.

بیماری‌زایی و ویژگی‌های بالینی

می‌توان ویروس را بر اساس اتصال به گیرنده‌های کموکاینی به دو گونه تقسیم کرد:

• ویروس X4 که فقط سلول T را عفونی می‌کند.

• ویروس R5 که توانایی آلوده کردن ماکروفاژها، مونوسیت‌ها و سلول‌های T خون محیطی را دارد. آلودگی و انتقال به ویروس توسط فرم R5 صورت می‌گیرد. این فرم، در طول سیر عفونت به دلیل جهش در gp120 به فرم X4 تغییر می‌کند.

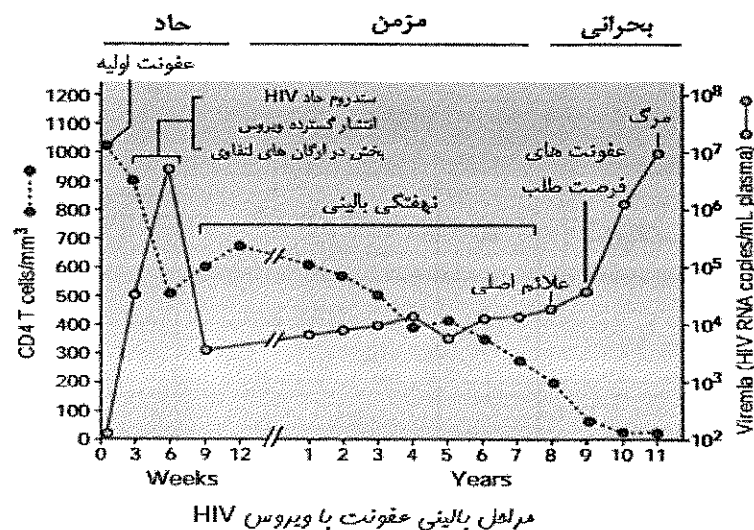


✱ سرطان‌هایی که خیلی با ایدز ارتباط دارند ☞ سارکوم کاپوزی، لنفوم غیرهوچکین و سرطان سرویکس.

پیشرفت عفونت HIV

تظاهرات پاتولوژیک و کلینیکال متعاقب عفونت با ویروس را می‌توان به سه فاز تقسیم کرد:

۱. سندروم حاد رتروویروسی ۲. فاز مزمن میانی ۳. AIDS



طبقه بندی الودگی با ویروس HIV بر اساس شمار سلول‌های CD4 ⁺	
بدون نشانه	$CD4^+ < 500$
نشانه‌های زودرس	$200 < CD4^+ < 500$
ایدز!	$CD4^+ > 200$

✱ دوره‌ی پنجره در بیماری ایدز دیده می‌شود.

درمان

رالتهگراویر (Raltegravir) یک مهارکننده‌ی اینتگراز است، این آنزیم برای تکثیر ویروس HIV ضروری است و از توسعه‌ی ویروس HIV و گسترش آن به بیماری ایدز AIDS جلوگیری می‌کند؛ ولی به هیچ وجه درمان قطعی برای ایدز نیست.

داروهای دیگری که در HIV استفاده می‌شود، موارد زیر هستند:

● مهارکننده‌های نوکلئوزیدی و غیرنوکلئوزیدی آنزیم ترانسکریپتاز معکوس مثل Lamivudine و zidovudine

● مهارکننده‌ی پروتئاز ویروسی

● زیدو وودین (آزیدوتایمیدین) برای کاهش انتقال از مادر به جنین.

✓ ویروس ۱-HTLV

ویروس ۱-HTLV عامل بیماری لوسمی سلول T بزرگسالان، میلویاتی وابسته به HTLV1 و فلج اسپاستیک تروپیکال (TSP) است. این ویروس از طریق انتقال خون یا سرسوزن به ویژه در معتادین تزریقی و همچنین از طریق شیر مادر و تماس جنسی منتقل می شود.

✦ HTLV تیپ یک و دو ۶۵٪ تشابه ژنومی دارند و واکنش سرولوژیک متقاطع انجام می دهند.

Negative-sense RNA viruses

خانواده	ساختار RNA	انولوب	محل تکثیر
رابدوویروس	RNA(-)ss خطی، غیرسگمانه	بله	سیتوپلاسم
بارامیکسوویروس	RNA(-)ss خطی، غیرسگمانه	بله	سیتوپلاسم
فیوویروس	RNA(-)ss خطی، غیرسگمانه	بله	سیتوپلاسم
آرناویروس	RNA(+)ss ۲ سگمانه	بله	سیتوپلاسم
بائیاویروس	RNA(+)ss ۳ سگمانه خطی تا حلقوی	بله	سیتوپلاسم
ارتومیکسوویروس	RNA(+)ss ۸ سگمانه خطی	بله	هسته و سیتوپلاسم

✓ رابدوویروس

این ویروس ها دارای محدوده میزبانی وسیعی می باشند. ویروس هاری مهم ترین عضو این گروه می باشد.

هاری

ویروس هاری از خانواده ی رابدو ویروس هاست. دارای RNA پولاریته ی منفی است. ویروس فقط از راه گاز گرفتن منتقل شده و در محل گازگرفتگی تکثیر شده و اعصاب حسی را آلوده می کند و از طریق انتقال اکسونی منتقل می شود. دوره ی کمون آن بسته به محل گازگرفتگی از ۲ تا ۶ هفته متغیر است. علائم به شکل تب، سردرد، بی اشتها، خستگی پذیری و تغییر حس جای گاز است! فاز انسفالیتی با علائم تیرگی شعور، توهم، تهاجم، تشنج و در آخر اختلال وسیع عملکرد ساقه ی مغز به صورت دوبینی، فلج صورت، هیدروفوبی و اغما و مرگ رخ می دهد. درمان دارویی آنتی وایرال ندارد و باید سریعاً محل زخم را تمیز کرده و واکسن را به گونه ی تزریق کرد. تشخیص سریع با بررسی بافت مغزی حیوان آلوده و دیدن اجسام نگری صورت می گیرد.



✧ پریون‌ها با هیپوکلیت ۵٪ غیر فعال می‌شوند.

✓ پارامیکسو ویروس

پارامیکسو ویریده خانواده‌ای یا ژنوم RNA یکپارچه و پولاریته منفی و کپسید مارپیچی است. این ویروس‌ها از لحاظ آنتی ژنیک ثابت و محدود به میزبان انسانی هستند. همه‌ی اعضای این خانواده عفونت را از دستگاه تنفس آغاز می‌کنند و در این بین ویروس‌های اوریون و سرخک می‌توانند عفونت مننژ هم ایجاد کنند.

۱. سرخک

عامل بیماری سرخک، یک نوع پارامیکسو ویروس با RNA تک رشته‌ای منفی می‌باشد. در این گونه تنها یک سروتیپ وجود دارد. ویروس دارای شش پروتئین ساختاری مشتمل بر دو گلیکوپروتئین غشای فیوژن (F) و هم‌گلوتنینین (H) (با عملکرد تسهیل کننده اتصال ویروس به سلول‌های میزبان) است. آنتی‌بادی‌های ضد F و H نقش مهمی در درمان بیماری دارند. ✧ nectin4 گیرنده‌ی ویروس Measles در سطح سلول‌های اپیتلیال است.

بیماری‌زایی و اپیدمیولوژی

ویروس سرخک در مراحل اولیه، سلول‌های اپیتلیال دستگاه تنفسی فوقانی را آلوده می‌کند. تهاجم ویروس به بافت‌های دیگر به ویرمی اولیه و درگیری سیستم رتیکولاندوتلیال می‌گردد. پیشروی ویروس به این سلول‌ها باعث ویرمی ثانویه و گسترش عفونت در سراسر بدن و بروز علائم بالینی می‌گردد. بیماری سرخک از راه آئروسل (ذرات معلق) با میزان ۹۵٪ در افراد حساس منتقل می‌شود. در کشورهای توسعه یافته، میزان مرگ و میر به استثنای افراد دارای نقص سیستم ایمنی، نادر می‌باشد.

ویژگی‌های بالینی

دوره‌ی مقدماتی بیماری ۴-۲ روز است، در این هنگام پایولهای سفید کوچک (نقطه‌های کوپلیک) در موکوس دهان قابل تشخیص است. راش در پشت گوشها و سپس در قسمت داخلی گوش گسترش می‌یابد. پس از ۴-۳ روز، رنگ قهوه‌ای همراه با لایه برداری پوستی نیز بروز می‌کند. بیماری سرخک می‌تواند به وسیله پنومونی سلول غول پیکر، پنومونی باکتریال ثانویه و اوتیت، شدیدتر گردد. انسفالیت پس عفونی شدید نیز تقریباً در حدود یک در هزار مورد از بیماران عارض می‌گردد که میزان مرگ و میر آن بالا می‌باشد. انسفالیت سرخکی مزمن یک بیمار پیشرونده‌ی مزمن است که به طور معمول در کودکان لوکمی اتفاق می‌افتد. یکی از عوارض نادر ابتلا به سرخک SSPE یا پان‌انسفالیت اسکروزان تحت حاد است.

درمان

ریباویرین به طور فعال در درمان موثر است.

۲. اوریون یا Mumps

این بیماری مربوط به ویروس جنس پارامیکسو ویروس می‌باشد. این ویروس پلئومورفیک، دارای پوشینه ر RNA تقریباً کروی می‌باشد. این RNA سه پروتئین نوکلئوکپسید را کد می‌کند؛ نوکلئوپروتئین پروتئین‌های P و L که در مضاعف سازی RNA

شرکت می کنند. علاوه بر این پروتئین ها، دو گلیکوپروتئین پوشش؛ شامل فیوژن (F) و نورامینیداز - هماگلونین (HN) و پروتئین ماتریکس وابسته به غشای آنتی ژن نیز وجود دارد. بیماری اوریون یک سروتیپ دارد و مختص انسان است.

بیماری زایی اپیدمیولوژی

عفونت معمولاً در کودکان و بسیاری از بزرگسالان حساس اتفاق می افتد؛ ولی میزان تهاجم بیماری بزرگسالان پایین تر از گروه کودکان است. دوره کمون ۱۸-۱۴ روز می باشد. عفونت تحت بالینی به طور مخصوص در کودکان متداول است. عفونت اوریون به وسیله ی آئروسول های تنفسی یا از راه مستقیم مستقر می گردد. پس از ورود ویروس به سیستم تنفسی بیمار، به سمت غدد لنفاوی گسترش می یابد. ویروس به غدد بزاقی، بیضه ها، تخمدان ها، سیستم عصبی مرکزی و پانکراس تهاجم می برد. ویروس دو روز قبل و نه روز بعد از تورم غدد بزاقی به محیط دفع می شود. عفونت در افراد با سیستم ایمنی طبیعی به صورت خودبه خودی بهبود می یابد.

ویژگی های بالینی

علائم بیماری اوریون شامل تب، خستگی مفرط، خواب آلودگی و التهاب غدد پاروتید می باشد. مننژیت در بیش از ۱۰٪ از بیماران اتفاق می افتد. زمانی ویروس اوریون یکی از متداول ترین عوامل مننژیت ویروسی بود. بهبودی کامل است؛ هر چند شکل های کشنده ی نادر و نقص پس مننژیت نیز ممکن است عارض شود. دیگر علائم بیماری شامل اورکیت، افوریت یا پانکراتیت که بعد از بهبود پاروتیت به طور معمول در نوجوانان و افراد جوان بروز می کند. و جهت تشخیص اوریون از تست مهار هماگلوتیناسیون III استفاده می شود.

۳. ویروس پارائنفلوآنزا

پوشینه ی ضعیف پارامیکسوویروس شامل RNA تک رشته ای منفی با چهار تیپ آنتی ژنی می باشد. پوشینه ی لیپیدی دو زائده ی گلیکوپروتئینی هماگلوتینین - نورامینیداز (HN) و پروتئین فیوژن (F) را تولید می نماید. عفونت نوع ۴ از همه خفیف تر است و سرماخوردگی، برونشیت و کروپ (خروسک) ایجاد می کند. عفونت های ناشی از تیپ سه نیز بیشتر در ماه اول زندگی نوزادان دیده می شوند. در خردسالان، ویروس پارائنفلوآنزا پس از RSV، شایع ترین عامل عفونت های تحتانی تنفسی است. آدنو هم خروسک ایجاد می کند.

بیماری زایی و اپیدمیولوژی

ویروس از طریق مولکول های HN به سلول های میزبان متصل می گردد. پوشینه به سلول میزبان از طریق مولکول F اتصال می یابد. ویروس در تراکتوبرانشیال ریه تکثیر می یابد. عفونت به وسیله ی مسیر تنفسی انتقال می یابد که در فصل زمستان دارای اوج خود در کودکان زیر ۳ سال می باشد.

ویژگی های بالینی

بیماری معمولاً در شرایط خود محدود شونده برای ۵-۴ روز ادامه یافته و در کودکان باعث فیبریل و کوریزال می گردد. در نوزادان سرفه ی شدید اغلب باعث گریه شدید و حناق می گردد. ندرتاً برانشیولیت، برانشیونومونیه یا اپیگلوتیت حاد ممکن است به وسیله ی تنفس داخلی و سیانوزیز کاهش یابد.



۴. ویروس سن سیشیال تنفسی

پارامیکسوویروس RNA تک رشته‌ای منفی است. آنتی‌ژن متصل شونده به سلول‌های میزبان از جنس گلیکوپروتئین می‌باشد که زوائدی را بر روی پوشینه‌ی لیپیدی نیز ایجاد می‌نماید. تغییرات آنتی‌ژنی در دو تیپ A و B وجود دارد. مهم‌ترین عامل بیماری دستگاه تنفسی تحتانی در خردسالان و کودکان است.

اپیدمیولوژی

ویروس سن سیشیال تنفسی (RSV) شیوع جهانی دارد و در کودکان در سه سال اول زندگیشان باعث عفونت می‌گردد. RSV در محیط بیمارستان می‌تواند گسترش یابد.

ویژگی‌های بالینی

به دنبال دوره‌ی کمون ۴-۵ روزه، کودکان ممکن است علائم را نشان دهند. تقریباً در ۴۰٪ موارد دستگاه تنفسی ضعیف باعث بروز برونشیت در نوجوانان و برونشلولیت در کودکان می‌گردد. بیماری شدید ممکن است به طور سریع پیشروی کند؛ اما با مراقبت‌های مناسب، میزان مرگ و میر کاهش می‌یابد. کودکان با برونشلولیت نسبت به این بیماری حساس هستند و تنفس سریع، عفونت سریع و پیشرونده را نشان می‌دهند. این تظاهرات گاهی تغییر می‌کنند. سیانوز نادر می‌باشد. تظاهرات رادیولوژیکال مشخصه‌ی این بیماری، نشانه‌های عفونت بالا و علائم پری برونشیال متداول است.

پیشگیری

در حال حاضر هیچ واکسنی برای پیشگیری از این بیماری وجود ندارد.

✓ ارتومیکسوویروس

ویروس آنفلوآنزا

ویروس آنفلوآنزا، یک ارتومیکسوویروس با پوشینه‌ی کروی و تقارن مارپیچی است. این ویروس دارای ژنوم RNA تک رشته‌ای منفی می‌باشد که به صورت سگمنته (قطعه قطعه) است. ژنوم ویروس آنفلوآنزا هفت پروتئین را کد می‌کند که سه پروتئین آن مسئول نسخه برداری از RNA می‌باشند. نوکلئوپروتئین این ویروس دارای سه نوع آنتی‌ژن در سه گروه اصلی A، B و C است. از این سه گروه، آنفلوآنزای گروه A و به ندرت گروه B دارای تغییر ژنتیکی در ژنوم خود هستند. پروتئین ماتریکس با پروتئین‌های هم‌گلوپتینین و پروتئین‌های نورامینیداز زوائد اسپایک را بروی پوشینه ایجاد می‌نماید. این زوائد با سلول‌های میزبان تقابل اثر دارند. تیپ بندی ویروس بر اساس آنتی‌ژن‌های هم‌گلوپتینین (H) و نورامینیداز (N) می‌باشد.

هم‌گلوپتینین (HA) سبب فیوژن ویروسی با سلول‌های اپی‌تلیال تنفسی در PH اسیدی می‌شود.

نورامینیداز (NA) به عنوان یک آنزیم ویروس‌هایی را که از سطح سلول جوانه زده‌اند، جدا می‌کند.

تعداد زیادی پروتئین ساختمانی هم دارند نوکلئوپروتئین، PA، PB₁ و PB₂ برای تکثیر RNA. مولکول M₁ که در تشکیل ذرات ویروسی نقش دارد و M₂ که کانال پروتئینی است، NS₂.

اپیدمیولوژی

اپیدمی سالانه‌ی عفونت تنفسی به دلیل تغییرات آنتی‌ژنیک کوچک رخ می‌دهد. هنگامی که تغییرات آنتی‌ژنتیک بزرگ اتفاق افتد، پاندمیک گسترده ممکن است ایجاد گردد. ویروس آنفلوآنزای A در حیوانات و انسان، B در انسان و C در انسان و خوک در جریان است. در تیپ C و B به دلیل این که تعداد ویروس‌های مشابه آن‌ها در حیوانات کمتر است؛ دچار تغییرات آنتی‌ژنی عمده نمی‌شوند. دو آنتی‌ژن سطح آنفلوآنزا مستقل از یک‌دیگر دچار تغییر می‌شوند. تغییرات آنتی‌ژنی کوچک‌تر ناشی از موتاسیون‌های نقطه‌ای «دریفت آنتی‌ژنی» و تغییرات بزرگ‌تر ناشی از بازآرایی ژنتیکی «شیفت آنتی‌ژنی» هستند. شیفت آنتی‌ژنی نقش مهمی در ایجاد پاندمی دارد و تنها در تیپ A رخ می‌دهد؛ در حالی که دریفت آنتی‌ژنی در هر دو تیپ A و B ویروس رخ می‌دهد و موجب اپیدمی می‌شود. تکثیر تیپ B در هسته‌ی میزبان انجام می‌شود. آنفلوآنزای تیپ C تنها دچار موتاسیون‌های نقطه‌ای می‌شود و عفونت‌های اسپورادیک ایجاد می‌کند.

ویژگی‌های بالینی

دوره‌ی کمون بیماری ۱-۴ روز است که در سه روز اول بیماری، نشانه‌های آن تظاهر پیدا می‌کند. سردرد، خستگی، تب برای مدت زمان ۳-۴ روز و اغلب سرفه برای چندین روز از نشانه‌های این بیماری است. حالت شدید بیماری در بزرگسالان و بیماران قلبی - تنفسی؛ شامل بیماران پنومونی باکتریایی و ویروسی متداول‌تر است. ویروس آنفلوآنزا گلبول‌های قرمز خون را آلوده می‌کند.

درمان

آنفلوآنزا ابتدا به صورت حمایتی درمان می‌گردد؛ درمان ثانویه‌ی آنفلوآنزا نیز به وسیله‌ی آنتی‌بیوتیک‌های مناسب انجام می‌گردد. واکسن‌های ویروسی غیر فعال شده هر ساله تولید می‌شود که خود منعکس کننده‌ی تغییر دائم آنتی‌ژنی ویروس می‌باشد. این ویروس ۷۰٪ حفاظت را در افراد در معرض بیماری‌های شدید؛ مانند بیماری‌های قلبی، تنفسی و آسم ایجاد می‌نماید. عفونت آنفلوآنزا نوع A می‌تواند در افراد حساس به وسیله‌ی آماتادین یا ریمانتادین پیشگیری گردد. ممانعت کننده‌های جدید نورامیداز مانند زانامیویر، فعالیت ضد آنفلوآنزای نوع A و B را ایجاد می‌نماید.

✦ برای تهیه‌ی واکسن آنفلوآنزا از تخم مرغ جنین‌دار استفاده می‌شود. واکسن آنفلوآنزا از ویروس‌های آنفلوآنزای A و B کشته شده تشکیل شده است.

✦ سندرم ری آسیب مغزی یا انسفالوپاتی حاد و مشکلات عملکرد کبد در اثر استفاده از آسپیرین در درمان آبله‌مرغان و آنفلوآنزا است که معمولاً توی بچه‌ها می‌بینیمش.

✓ فیلوویروس

این ویروس‌ها دارای RNA تک رشته‌ای منفی و طویل‌ترین نوکلئوکپسید هستند. این ویروس‌ها بین میمون‌های وحشی اندمیک هستند؛ اما می‌توانند از میمون به انسان و از انسان به انسان انتقال یابند. مهم‌ترین ویروس‌های این خانواده ماربوگ و ابولا می‌باشد.

ویروس ابولا و ماربورگ

این عفونت‌ها در افریقا از طریق نخستی‌ها (میمون، شامپانزه) یا جوندگان به انسان منتقل می‌شود. این عفونت‌ها باعث بیماری



هموراژیک شدید همراه با تب بالا، خونریزی، سمیت، شوک و مرگ و میر بالا می‌شوند. عفونت می‌تواند به وسیله‌ی تماس نزدیک مخصوصاً در محیط بیمارستان انتقال داده شود.

✓ آرناویروس

ویروس‌های چند شکلی‌ای هستند که دارای ژنوم RNA تک رشته‌ای حلقوی قطعه قطعه می‌باشند. مهم‌ترین ویروس‌هایی که در این خانواده قرار دارند عبارتند از:

ویروس عامل کوریومننژیت لنفوسیتی: که سبب بیماری تب دار با درد عضلانی شبیه آنفلوآنزا می‌گردد. این ویروس می‌تواند عامل مننژیت آسپتیک باشد و چونندگان از طریق ادرار، مدفوع و ترشحات بزاقی خود، آن را در طبیعت منتشر می‌کنند. انسان از طریق اشتیاق ذرات آلوده، مصرف غذای آلوده و تماس با اشیای آلوده مبتلا می‌شود.

ویروس تب لاسا: تب لاسا یک تب هموراژیک شدید است. عفونت از طریق موش خانگی به انسان منتقل می‌شود و پس از آن انتقال بیماری از یک فرد به فرد دیگر می‌باشد. ویروس می‌تواند بر همه اندام‌ها تأثیر بگذارد. بیماران ممکن است تظاهرات تب، زخم‌های دهان، خستگی مفرط و راش هموراژیک را نشان دهند. ریباویرین به عنوان داروی مؤثر خصوصاً اگر در ابتدای بیماری تجویز گردد، مطرح است؛ اما پس از عفونت پروفیلاکسی نیز در موارد تماس نزدیک با موش خانگی نیز استفاده می‌گردد.

✓ بانیاویروس

مهم‌ترین ویروس این گروه، هانتاویروس می‌باشد. این ویروس از طریق چونندگان به انسان انتقال یافته و باعث تب هموراژیک با آسیب کلیوی می‌گردد. هانتاویروس‌های مختلف دارای شیوع جهانی هستند. در این بیماری انتقال فرد به فرد وجود ندارد. دوره کمون ۲-۳ هفته می‌باشد که پس از آن تب، سردرد، کمردرد و درگیری سقف دهان و قرنیه تظاهر پیدا می‌کند. افت فشار، شوک و آسیب کلیوی نیز ممکن است اتفاق افتد. میزان مرگ و میر در حدود ۵٪ می‌باشد. ریباویرین میزان مرگ و میر را کاهش می‌دهد.

Double-stranded RNA

✓ رتوویروس

ویروس‌هایی با اندازه‌ی متوسط، مقاوم به اتر، بدون پوشش و با تقارن بیست وجهی هستند. ژنوم RNA دورشته‌ای و قطعه قطعه دارند. همانندسازی در سیتوپلاسم رخ می‌دهد و نوتریبی قطعات ژنومیک به سرعت اتفاق می‌افتد. رتوویروس‌های انسانی، شامل رتوویروس می‌باشند که دارای یک ظاهر چرخ دنده‌ای مشخص هستند. جنس کالتی ویروس، ویروس تب کنه‌ای کلرادو را در بر می‌گیرد.

روتا ویروس

روتاویروس‌ها دارای پوشینه‌ی کروی به صورت یک پوسته‌ی دوگانه‌ی کپسید می‌باشند. این ویروس‌ها دارای ۱۱ قسمت RNA دو رشته‌ای (یعنی ژنوم آن قطعه قطعه است) کد کننده‌ی نه پروتئین ساختاری و چند پروتئین هسته‌ای است. یکی از پروتئین‌هایی که به وسیله‌ی ژنوم روتا ویروس کد می‌شود؛ شامل یک انتروتوکسین است که انتقال مواد توسط انتروسیت‌ها را مختل می‌کند. پروتئین‌های کپسید خارجی VP4 و VP7 هستند که PV7 آنتی ژن غالب است.

بیماری زایی

عفونت روتاویروس مهم‌ترین عامل اسهال حاد ویروسی، در کودکان ۶ ماهه تا دو ساله است. میزان مرگ و میر در جوانان زیاد است. اوج شیوع بیماری در کشورهای معتدل در فصل زمستان است. آنتی‌بادی ویروس، ایمنی به عفونتی بعدی را ایجاد نمی‌کند.

درمان و پیشگیری

درمان به صورت مراقبت از بیماران می‌باشد. خطر عفونت می‌تواند به وسیله‌ی بهداشت مناسب کاهش یابد. واکسن ویروس تضعیف شده نیز موجود می‌باشد.

فقط دشمن‌ها هستند که همیشه حرف هم را بی هیچ کم و کاستی می‌فهمند. اغلب هم لب‌فندری پاشنی گفت و گویشان هست.

دوستی همیشه با سوء تفاهم همراه است، عشق فیلی بیشتر.

#فسین_سنابور

#نیمه_غایب



فصل ۴: ویروس‌های هپاتیت

هپاتیت‌ها مهم‌ترین مبحث ویروس‌شناسیه برای همین تو فصل جدا برات آوردمشون ☺

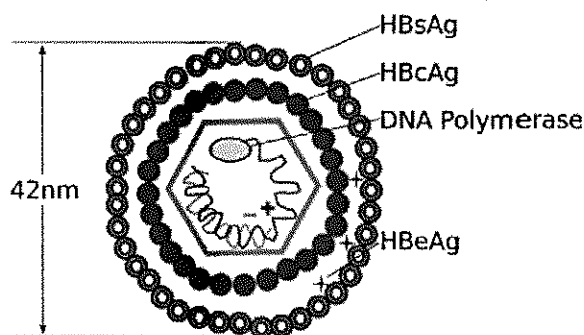
✓ هپاتیت A

ویروس هپاتیت A یا HAV از خانواده پیکورناویروس است. این ویروس تنها یک سروتیپ دارد. ژنوم به صورت RNA تک رشته‌ای مثبت است. انتقال بیماری از طریق دهانی می‌باشد که اوج شیوع آن در فصل تابستان و منبع عمده آن آلودگی آب یا غذا است و به روش oral fecal منتقل می‌شود. دوره کمون هپاتیت ناشی از HAV یک ماه است. ژنوم آن به تنهایی ایجاد عفونت می‌کند.

ویژگی‌های بالینی: عفونت شبیه به بیماری شبه آنفلوآنزا می‌باشد که به دنبال یرقان علائم آن تظاهر پیدا می‌کند. بهبودی بیماران بستگی به سیستم ایمنی فرد دارد.

تشخیص: آنتی‌بادی‌های تشخیصی، IgM ضد HIV، قبل از یرقان برای سه ماه مفید می‌باشد. از آنتی‌بادی‌های IgM می‌توان برای تعیین وضعیت ایمنی بیمار استفاده نمود. PCR کمک می‌کند.

درمان و پیشگیری: درمان علائم معمولاً ضروری است. هپاتیت مزمن اتفاق نمی‌افتد. بهداشت کافی فرد، انتقال بیماری HAV را به حداقل می‌رساند. واکسن غیرفعال شده‌ی مؤثر نیز برای پیشگیری از بیماری موجود است. همچنین پیشگیری از بیماری می‌تواند با استفاده از ایمونوگلوبولین انسانی انجام گیرد.



✓ هپاتیت B

یک هپادنا ویروس است که بیشترین درصد ناقلین جان را دارد. این ویروس در نوزادان عفونت مزمن ایجاد می‌کند (هپاتیت سرمی) که در درصدی از مبتلایان به عوارض ویروسی نظیر سرطان کبد و سیروز منتهی می‌شود. راه ورود ویروس HBV به بدن از طریق تماس جنسی، پری‌ناتال، ترشحات بزاقی و تناسلی و شیر مادر است. ژنوم آن دو رشته‌ای حلقوی است که یک رشته‌ی آن ناقص است و پس از ورود به هپاتوسیت‌ها توسط DNA پلی‌مراز که خود آن را کد می‌کند، کامل می‌شود. دوره‌ی کمون آن ۳ ماه است. پروتئین‌های آن شامل HBsAg (آنتی‌ژن سطحی)، HBcAg (آنتی‌ژن مرکزی) و HBeAg است.

ویژگی‌های بالینی

دوره‌ی کمون بیماری قبل از ایجاد بیماری هپاتیت شدید بیش از شش ماه می‌باشد. بیماری چرکی دارای نرخ مرگ و میر ۱-۲٪ می‌باشد. بیش از ۱۰٪ بیماران هپاتیت مزمن، بیماریشان به وسیله‌ی کارسینوما هپاتوسلولار یا سیروز بغرنج‌تر می‌گردد. عفونت تناسلی باعث خطر بالای کارسینوما‌ی هپاتوسلولار می‌گردد.

تشخیص

HBsAg در دوره‌ی کمون، عفونت حاد و مزمن قابل تشخیص است. وجود آن نشان دهنده‌ی عفونت فعال است. از این پروتئین در تهیه‌ی واکسن subunit هپاتیت B استفاده می‌شود که یک واکسن نو ترکیب است و می‌توان در صورت نیاز آن را به مادر باردار تزریق کرد. فردی که بیش از شش ماه این آنتی‌ژن را داشته باشد، دارای عفونت مزمن است. این آنتی‌ژن زودتر از همه مثبت می‌شود.

HBeAg در دوره‌ی کمون و اوایل بیماری حاد مثبت می‌شود و وجودش نشان دهنده‌ی دوره انتقال بیماری است.

HBeAb: نمایان‌گر تیترا پایین ویروس HBV است.

HBcAb: از زمان آلودگی به ویروس مثبت می‌شود و در دوره‌ی بهبودی کامل نیز مثبت می‌ماند. بنابراین وجود آن عفونت با HBV در یک زمان نامشخص گذشته را مطرح می‌کند.

HBsAb: پس از بهبودی کامل یا واکسیناسیون مثبت می‌شود.

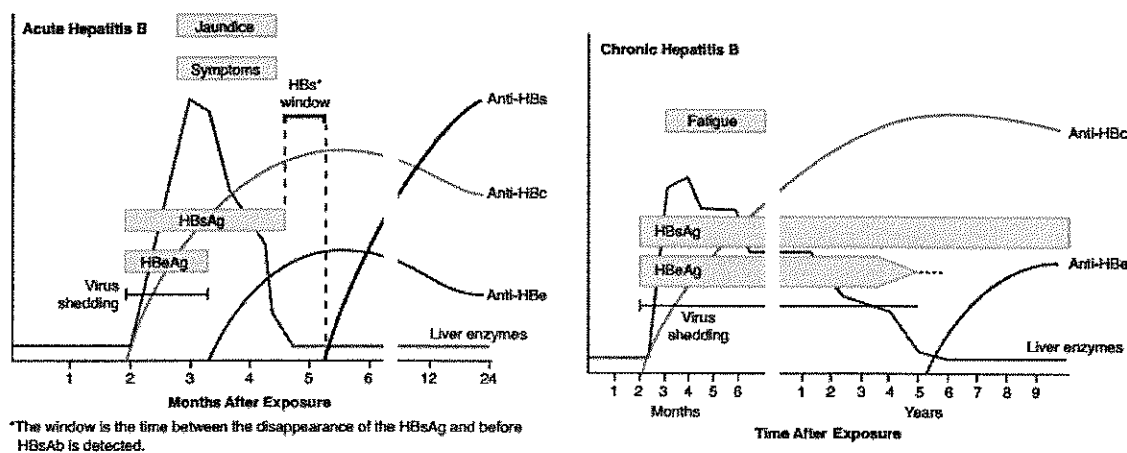
فاز سلامتی		فاز بیماری					فاکتور
واکسینه شده	بهبود یافته	Late Acute	Chronic	Acute	Early Acute	پیش علامتی	سرولوژیک
-	+	-/+	+	+	-	-	Anti-HBc
-	-/+	-/+	-	-	-	-	Anti-HBe
+	+	-	-	-	-	-	Anti-Hbs
-	-	-	+	+	+	-	HBeAg
-	-	+	+	+	+	+	HBsAg
-	-	+	+	+	+	+	عامل عفونی

نشانه بهبود / واکسن ← ظهور Anti-HI 3s

HBs نشانده‌ی ایجاد مرحله پیش علامتی ← ظهور HBsAg

نشانه ورود به مرحله حاد اولیه ← ظهور HBeAg (به تنهایی)

نشانه حاد شدن بیماری ← ظهور Anti-HBc (آنتی‌بادیه !!!)



درمان و پیشگیری

آنالوگ‌های نوکلئوزید مانند لامیوودین و فام سیکلویر مؤثر می‌باشند. افرادی که در معرض خطر بالای بیماری قرار دارند، باید با واکسن توصیه شده HBV ایمونیزه شوند. تجویز واکسن و ایمونوگلوبولین به نوزادان دارای مادر آلوده می‌تواند میزان انتقال را کم کند. اهداکنندگان خون نیز باید از نظر این بیماری غربال شوند.

✓ هپاتیت C

ویروس عامل هپاتیت C (HCV) دارای RNA تک رشته‌ای مثبت به عنوان فلاوی ویروس است. عفونت به طور عمده از طریق فرآورده‌های خونی آلوده انتقال داده می‌شود. شیوع بیماری در اهداءکننده‌های خون سالم به میزان کمتر از ۱٪ است؛ اما در کشورهای در حال توسعه که غربالگری خون در آن به خوبی انجام نمی‌گیرد، به میزان بیشتری است. کارمندان بیمارستان‌ها در معرض این بیماری می‌باشند. انتقال از طریق مادر غیر معمول می‌باشد.

ویژگی‌های بالینی

عفونت ممکن است باعث هپاتیت ملایم تا شدید گردد؛ اما موارد زیادی از بیماران بدون تظاهرات بالینی هستند. بیماری چرکی نادر است. پایداری عفونت HCV در بیش از ۸۰٪ از بیماران وجود دارد. بیش از ۳۵٪ موارد باعث سیروز، درگیری کبد و سرطان هپاتوسلولار بعد از ۱۰ تا ۲۰ سال می‌گردد. این علائم بیماری به علت موتاسیون فراوان ویروس و قابلیت فرار ویروس از سیستم ایمنی بدن می‌باشد.

تشخیص

ویروس هپاتیت C را نمی‌توان کشت داد؛ آنتی‌بادی تولید شده بر ضد این ویروس، با تست الایزا شناسایی می‌گردد. PCR-RT نیز ژنوتایپینگ و تایید بیماری فعال را ممکن می‌سازد. کارایی تشخیص می‌تواند به وسیله اندازه گیری غلظت RNA ویروس افزایش یابد.

درمان و پیشگیری

برای درمان ویروس تعیین ژنوتیپ ضروری است. برای پایش عفونت مزمن از HCV RNA استفاده می‌شود. برای درمان آن می‌توان از اینترفرون آلفا استفاده کرد. درمان ریباویرین همراه با کاهش سطح ترانس‌آمیناز است که اغلب بعد از فروکش کردن بیماری، عود مجدد بیماری وجود دارد؛ اما در ترکیب با اینترفرون آلفا کارایی درمان بیشتر می‌شود. عفونت هپاتیت C یکی از بیماری‌هایی است که باید در پیوند کبد مورد نظر قرار گیرد. از اندازه‌گیری‌های متداولی که برای HBV به کار می‌رود، برای HCV هم استفاده می‌شود و از انتقال این بیماری جلوگیری می‌کند. در این مورد هیچ واکسنی وجود ندارد.

✓ هپاتیت D

این ویروس دارای RNA ناقص پوشیده شده با پوشینه HBsAg می‌باشد. یک ویروس ناقص است که برای تکثیر در هپاتوسیت‌ها و خروج از میزبان نیاز به HBsAg دارد؛ بنابراین HDV تنها در صورت co-infection (عفونت هم‌زمان با HBV) و super-infection (سوار شدن روی HBV) می‌تواند هپاتیت ایجاد کند. با کنترل هپاتیت B عفونت HDV کنترل می‌شود. این ویروس به وسیله تماس مستقیم یا محصولات خونی انتقال می‌یابد و بعد از یک دوره کمون کوتاه در افراد ناقل باعث عفونت بالا در فرد می‌گردد. هر چند عفونت بدون علامت نیز ممکن است اتفاق افتد؛ اما ویروس هپاتیت D (HDV) باعث هپاتیت شدید و همچنین در مواردی باعث افزایش خطر سرطان و هپاتیت برقی آسا (Fulminant) می‌گردد. شناسایی آنتی- HCV و آنتی-بادی‌های IgM و تأیید آن به وسیله‌ی تست EIA روش‌های مناسبی در شناسایی بیماری می‌باشند.

✓ هپاتیت E

متعلق به خانواده هیپوویریده است ولی قبلاً در گروه کالسی ویروس‌ها طبقه‌بندی می‌شد. از لحاظ پاتوژن و راه انتقال مشابه HAV است (orel fecal)؛ اما مرگ و میر ناشی از HEV خصوصاً در زنان باردار بیشتر است. عفونت حاد ایجاد می‌کند و منجر به سرطان و سیروز و عفونت مزمن نمی‌شود. امکان انتشار ویروس از حیوان به انسان وجود دارد. شیوع بیماری نیز بعد از آلودگی ذخایر آب بسیار بالا می‌باشد. تشخیص بیماری بوسیله شناسایی IgM انجام می‌گیرد.

جدول رو بخون:

Virus	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV
Family	Picornia	Hepadana	Flavi	virus Delta	Hepe/Calci
Genom	RNA SS	DNA Ds (circular)	RNA SS	RNA SS	RNA SS
Envelope	-	+	-	+	-
Chronic disease	-	+	+	+	-
Oncogenic	-	+	+	?	-
vaccine	+	+	-	-	-